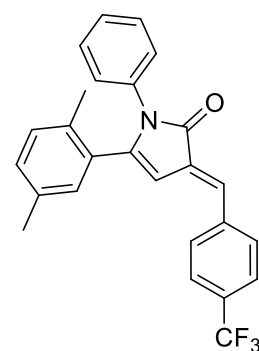
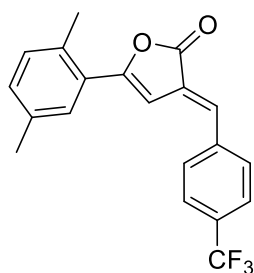




TU Clausthal

Synthese von push-pull-substituierten Furanonen

Fabian Uhrner



Dissertation 2021



Institut für
Organische
Chemie

H. Hock

Synthese von push-pull-substituierten Furanonen

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften

vorgelegt von

Fabian Uhrner

aus Goslar

genehmigt von der

Fakultät für Natur- und Materialwissenschaften
der Technischen Universität Clausthal

Tag der mündlichen Prüfung:

25.06.2021

Dissertation Technische Universität Clausthal 2021

Dekan:

Prof. Dr.-Ing. Joachim Deubener

Vorsitzender der Promotionskommission:

Prof. Dr. rer. nat. Diethelm Johannsmann

Betreuer:

apl. Prof. Dr. rer. nat. Andreas Schmidt

Gutachter:

apl. Prof. Dr. rer. nat. Eike G. Hübner

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2015 bis August 2020 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Clausthal im Arbeitskreis von Prof. Dr. rer. nat. Andreas Schmidt angefertigt.

Teile dieser Arbeit sind in folgenden Publikationen veröffentlicht:

F. Uhrner, F. Lederle, J. C. Namyslo, M. Gjika, A. Schmidt, E. G. Hübner, Reaction of *N*-heterocyclic carbaldehydes with furanones – An investigation of reactivity and regioselectivity. *Tetrahedron* **2017**, 73, 4472.

N. Panzier, F. Uhrner, F. Lederle, J. C. Namyslo, E. G. Hübner, Synthesis of γ -hydroxy- α -(arylmethyl)carboxylic acids from lactones: pathway to a structural motif derived from lactic acid and amino acid analogs? *BMC Res. Notes* **2019**, 12, 910.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Lactone	1
1.2 Butenolide	3
1.3 Biopolymere – Ein Überblick	6
1.3.1 Herkömmliche und Biopolymere im Vergleich	6
1.3.2 Marktanteil und Anwendungsgebiete	7
1.3.3 Biologische Abbaubarkeit: Voraussetzungen und Herausforderungen ...	11
1.3.4 Polylactide	13
1.4 Motivation und Zielsetzung.....	19
2. Monomersynthese für biologisch abbaubare Polymere.....	21
2.1 Vorangegangene Arbeiten von HECKEL und FLAMM	21
2.2 Derivatisierungsreaktionen mit γ -Butyrolacton, α -Angelicalacton und Furanon von LEDERLE und UHRNER.....	25
2.3 Untersuchung der Regioselektivität und Reaktivität der <i>N</i> -heterocyclischen Carbaldehyde (39, 46 und 48) mit den Lactonen 1, 8 und 43	32
2.4 Hydrierung der Lactonringe.....	43
2.5 Substitution größerer Lactonringe	45
3. Monomersynthese für Polykondensationsreaktionen.....	46
3.1 Verseifung des Lactonringes.....	46
3.2 Aufbau eines substituierten Milchsäurederivats	49
4. Copolymerisationsversuche mit 5-Methyl-3-[(1-methyl-1<i>H</i>-pyrazol)methyl]-oxolan-2-on (57)	53
4.1 Ringöffnungspolymerisation mit Lactid (19)	53
4.2 Polykondensation mit Milchsäure (18).....	60

5. Butenolide	63
5.1 Mechanismendiskussion.....	66
5.2 Regioselektivität der Butenolidsynthesen.....	69
5.3 Optimierung der Ausbeute.....	71
5.3.1 Einfluss des Substitutionsmusters	71
5.3.2 Einfluss der Aufarbeitungsmethodik.....	75
5.4 Vergrößerung des π -Elektronensystems durch Einführung eines zusätzlichen aromatischen Rings - Lactambildung	79
5.5 Weitere Reaktionen.....	84
5.6 Fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen.....	86
5.7 Biologische Aktivität.....	89
5.7.1 Ergebnisse der biologischen Tests des HZI.....	89
5.7.2 Durchführung und Ergebnisse der Simulationen am KI	94
6. Zusammenfassung & Ausblick	106
6.1 Polymerisationsansätze.....	106
6.2 Synthesen neuer Wirkstoffe für die Pharmazie	108
7. Experimenteller Teil.....	111
7.1 Allgemeine Hinweise	111
7.1.1 Spektroskopische Methoden	111
7.1.2 Durchführung der Tests auf biologische Aktivität am HZI	114
7.1.3 Übersicht über sämtliche Butenolidsynthesen aus Kapitel 5	116
7.2 Synthesen	119
7.2.1 Modifikation von PLA - Verbindungen aus Kapitel 2.....	119
7.2.2 Butenolide – Verbindungen aus Kapitel 5.2 und 5.3	125
7.2.3 Nicht im Text erwähnte Butenolide aus Kapitel 5.2 und 5.3	182

7.2.4	Lactame – Verbindungen aus Kapitel 5.4	256
7.2.5	Nicht im Text erwähnte Lactame aus Kapitel 5.4	271
7.2.6	Verbindungen aus Kapitel 5.5	287
8.	Röntgenstrukturanalytischer Teil	291
8.1	(3 <i>E</i>)-5-Methyl-3-[(1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)methyliden]furan- 2(3 <i>H</i>)-on (47)	291
8.2	(3 <i>E</i>)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethoxyphenyl)methyliden]furan- 2(3 <i>H</i>)-on (113)	295
8.3	2-[(<i>E</i>)-(2-Oxo-5-phenylfuran-3(2 <i>H</i>)-yliden)methyl]phenylacetat (114)	299
9.	Strukturübersicht.....	303
10.	Literaturverzeichnis	313
11.	Danksagungen	323

Abkürzungs- und Akronymverzeichnis

Sonderzeichen

Å	Ångström
°C	Grad Celsius
Δ	chemische Verschiebung
M	Absorptionskoeffizient
μL	Mikroliter
-	CH ₂ -Gruppe im ¹³ C-NMR (DEPT)
O	quartäres Kohlenstoffatom im ¹³ C-NMR (DEPT)
+	CH- bzw. CH ₃ -Gruppe im ¹³ C-NMR (DEPT)
%	Prozent
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
3D	dreidimensional

A

A	Jahr(e)
abs.	absolut (trocken und sauerstofffrei)
AcOH	Essigsäure
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
Äq	Äquivalente
ATR	abgeschwächte Totalreflexion (<i>attenuated total reflection</i>)

B

ber.	Berechnet(e) Molekülmasse (für das hochaufgelöste Massenspektrum)
Bn	Benzylrest
Bs	breites Singulett (im NMR)
bzw.	beziehungsweise

C

CA	Celluloseacetat
ca.	circa
CCA	Kettenkupplungsreagenz (<i>chain coupling agent</i>)
CHCl ₃ / CDCl ₃	Chloroform / deuteriertes Chloroform
Cm	Zentimeter

D

D	Dublett (im NMR) / Tag (<i>day</i>)
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
Dd	Dublett eines Dubletts (im NMR)
Ddd	Dublett eines Dubletts eines Dubletts (im NMR)
Dddd	Dublett eines Dubletts eines Dubletts eines Dubletts (im NMR)
DEPT	Verzerrungsfreie Optimierung durch Polarisations-Transfer (<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>)
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMF	Dimethylformamid
DMSO-d ₆	deuteriertes Dimethylsulfoxid
DOSY	Diffusionsaufgelöste NMR Messung (<i>Diffusion Ordered Spectroscopy</i>)

DSC	Differential Scanning Calometry
E	
EC ₅₀	mittlere effektive Konzentration
EE	Essigsäureethylester
<i>et al.</i>	und andere (<i>et alii</i>)
etc.	<i>et cetera</i>
EtOH	Ethanol
EU	Europäische Union
F	
FBS	Fetales Kälberserum (<i>fetal bovine serum</i>)
G	
GBL	γ -Butyrolacton
GC-MS	Gaschromatographie – Massenspektrometrie
gef.	gefunden(e) Molekülmasse im hochaufgelösten Massenspektrum
GHB	γ -Hydroxybuttersäure
GPC	Gelpermeationschromatographie
H	
h	Stunde(n)
HCV	Hepatitis C-Virus
H,H-COSY	Korrelations-Spektroskopie zwischen Protonen (<i>correlation spectroscopy</i>)
HMBC	Heterokern-Mehrbindungs-Korrelation (<i>Heteronuclear-Multiple-Bond-Corelation</i>)
HNEt ₂	Diethylamin
HR-ESI-MS	hochaufgelöste Elektrosprayionisationsmassenspektroskopie (<i>High Resolution - Electron Spray Ionisation - Mass Spectrometry</i>)
HSQC	Heterokern-Einfachbindungs-Kohärenz (<i>Heteronuclear-Single-Quantum-Coherence</i>)
HZI	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
ESI-MS	Electron Spray Ionisation - Mass Spectrometry
Hz	Hertz
I	
IC ₅₀	Halbmaximale Hemm-Konzentration (<i>halfmaximal inhibitory concentration</i>)
IR	Infrarot
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
J	
<i>J</i>	Spin-Spin-Kopplungskonstante
K	
K	Kelvin
kg	Kilogramm
konz.	konzentriert

L

L	Liter
Lit.	Literatur
LDA	Lithiumdiisopropylamin

M

M	meta(-Position)
[M]	Molekül(masse)
Me	Methylrest
MHz	Megahertz
Mg	Milligramm
MIC-Wert	Minimal-Hemm-Konzentration (<i>minimal inhibitory concentration</i>)
Min	Minute(n)
mL	Milliliter
M _n	zahlenmittlere molare Masse
Mol	Mol, Einheit der Teilchenzahl
Mmol	Millimol
MRSA	Methicillin-resistente Staphylococcus aureus
Mt	Megatonne (= 1·10 ⁹ kg)
M _w	gewichtsmittlere molare Masse
m/z	Masse pro Ladung

N

NaOAc	Natriumacetat
NaOMe	Natriummethanolat
NBO	Natürliches Bindungsorbital (<i>Natural Bond Orbital</i>)
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie (<i>Nuclear-Magnetic-Resonance-spectroscopy</i>)
NOESY	¹ H, ¹ H-Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
NY11	Nylon 11

O

o	ortho(-Position)
---	------------------

P

PE	Petrolether / Polyethylen
PBS	Polybutylensuccinat
PCL	Polycaprolacton
Pd	Polydispersität (Molmassendispersität)
Pd/C	Aktivkohle mit 10% Palladium beladen
PET	Polyethylenterephthalat
PHA	Polyhydroxyalkanoat
PHB	Polyhydroxybutyrat
PLA	Polylactid (<i>polylactic acid</i>)
PP	Polypropylen
ppm	part per million
PTAD	4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion

Q

q	Quartett (im NMR)
qdd	Quartett eines Dubletts eines Dubletts (im NMR)

R

ROP	Ringöffnungspolymerisation (<i>Ring Opening Polymerisation</i>)
RT	Raumtemperatur
Ru/C	Aktivkohle mit 10% Ruthenium beladen

S

s	Singulett (im NMR)
sept	Septett (im NMR)
Smp.	Schmelzpunkt
Sn[Oct] ₂	Zinn(II)-2-ethylhexanoat, auch als Zinnoctanoat bekannt

T

t	Triplett (im NMR) / Tonne (= 1·10 ³ kg)
TBD	1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en
THF	Tetrahydrofuran
TNBT	Titantetrabutanolat
TOCSY	Totale Korrelationsspektroskopie (<i>Total Correlation Spectroscopy</i>)
tr.	trocken

U

u. a.	unter anderem
-------	---------------

V

verd.	verdünnt
vgl.	vergleiche

Z

z. B.	zum Beispiel
-------	--------------

1. Einleitung

1.1 Lactone

γ -Butyrolacton (GBL, **1**) ist ein gutes Beispiel für das Grundgerüst von cyclischen Estern, sogenannten Lactonen, welche eine Schlüsselrolle in vielen Naturstoffen einnehmen. Derivate von GBL, wie z. B. das γ -Nonalacton (**2**), sind in vielen Duft- und Aromastoffen von Früchten, z. B. in der Kokosnuss, enthalten.^[1] Lacton **2** ist zudem auch in der Würze von Bier^[2] vorhanden und bereichert so, zusammen mit dem Weinlacton (**3**) aus z. B. Gewürztraminer,^[3] mit ihrem Duft und Geschmack manchen geselligen Abend.

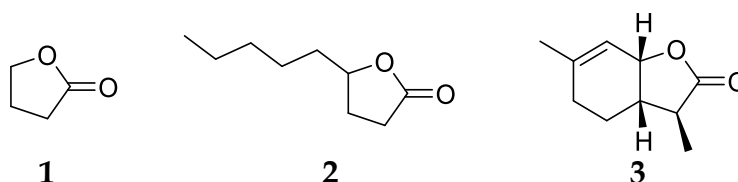


Abbildung 1: Übersicht der erwähnten Lactone.

GBL (**1**) hat, trotz oder gerade auf Grund der simplen Struktur, eine biologische Aktivität im menschlichen Körper, da dieses im Körper zu γ -Hydroxybuttersäure (GHB) umgewandelt wird. Als gering dosierte Partydroge sind sowohl GBL als auch GHB unter dem Namen „Liquid Ecstasy“ bekannt. In Abhängigkeit der Dosierung äußert sich die Wirkung in einem euphorischen Rauschzustand, ähnlich dem des Alkohols, bis hin zu einem komatösen Tiefschlaf, weshalb es auch Bestandteil sogenannter K.O.-Tropfen ist.^[4] GBL ist neben der Verwendung als „grünes“ Lösungsmittel besonders als Edukt in der Pharmaindustrie gefragt. Es gilt als nachhaltige Chemikalie, da es aus der Bernsteinsäure synthetisiert werden kann, welche wiederum biotechnologisch via Fermentation aus Kohlenhydraten hergestellt wird.^[5]

Nicht nur die relativ kleinen Lactone sind relevant für die Medizin, sondern auch die Synthese makrocyclischer Lactonringe wie z. B. das, in dem Bodenbakterium *Streptomyces tsukubaensis* entdeckte, hochwirksame Immunsuppressivum Tacrolimus (**4**, vgl. Abbildung 2), welches die Abstoßungsreaktion nach Organtransplantationen verhindern kann.^[6] Dieses Medikament ist seit 1994 als Tablette zur oralen Aufnahme auf dem amerikanischen Markt erhältlich und wird seitdem weiter wissenschaftlich

untersucht. So wurde entdeckt, dass es in Salbenform die Symptome bei Neurodermitis zurückdrängen und die Krankheit gegebenenfalls sogar heilen kann. Seit 2017 darf es in der EU auch als Medikament gegen die sehr seltene Pulmonale Hypertonie (Bluthochdruck im Lungenkreislauf) eingesetzt werden.^[7] Schon länger bekannt als Tacrolimus ist das, ebenfalls als Immunsuppressivum eingesetzte, Sirolimus (5).^[8] Beide Substanzen sind eng miteinander verwandt, haben allerdings verschiedene Wirkmechanismen. Daher ist es unabdingbar, Derivate bzw. generell strukturell verwandte Moleküle zu entwickeln, damit diese neuen Wirkstoffe schon lange bekannte Krankheiten bekämpfen können.

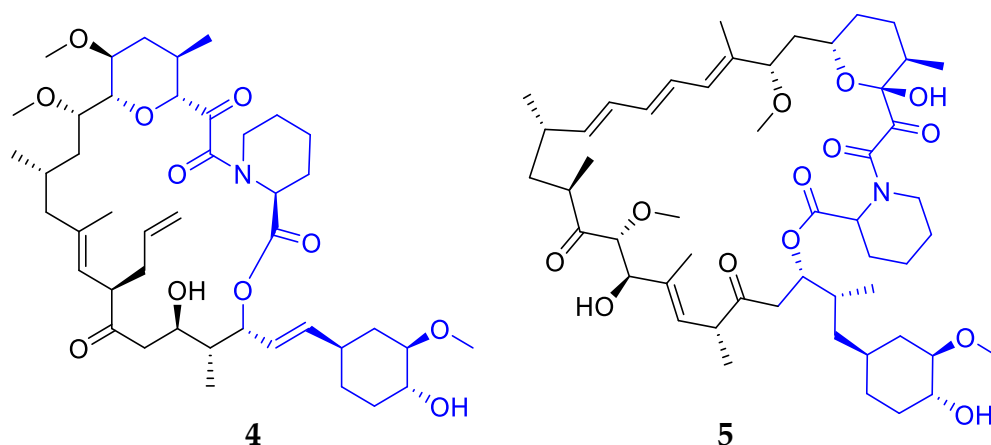
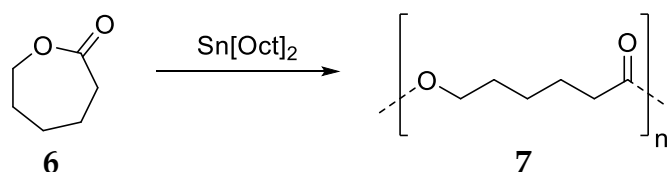


Abbildung 2: Immunsuppressiva Tacrolimus (4) und Sirolimus (5).

Abseits der pharmazeutischen Anwendung von Lactonen besteht auch die Option, aus diesen Verbindungen Polymerwerkstoffe zu kreieren. Einfache Lactone bis zum ϵ -Caprolacton (6) können via Ringöffnungspolymerisation (ROP) zu biologisch abbaubaren Polymeren reagieren. In Schema 1 wird die Reaktion zum Polycaprolacton (PCL, 7) gezeigt. Noch größere, unsubstituierte Lactone können auch polymerisiert werden. Diese haben allerdings zu viele Kohlenstoffatome zwischen den Esterbrücken, als dass Mikroorganismen sie angreifen und zersetzen könnten, sie sind somit schlecht bis gar nicht biologisch abbaubar.^[9]



Schema 1: Reaktion von ϵ -Caprolacton (6) zu Polycaprolacton (7). Als Katalysator dient z. B. Zinnoctanoat.^[10]

Auch mit GBL (**1**) ist die ROP häufig getestet worden und führte mit den herkömmlichen Katalysatoren nicht zum Erfolg. Der Grund liegt darin, dass die Ringspannung des Fünfrings sehr gering ist, was zu einer positiven Enthalpie während der Polymerisation führt. Zum Vergleich: Das in Schema 1 als Beispiel herangezogene ϵ -Caprolacton hat bei 20 °C eine Polymerisationsenthalpie von $\Delta H = -28.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, wohingegen der Wert von GBL bei 20 °C bei $\Delta H = 5.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ liegt.^[11] KORTE und GLET gelang es erstmals 1966 ein Homopolymer von **1** zu synthetisieren. Die dafür nötigen Bedingungen waren mit 20265 bar und 160 °C über 4 h jedoch recht harsch. Als Ergebnis erhielten sie ein Oligomer mit 14 bis 40 Wiederholungseinheiten.^[12] Auf die Anwendungsmöglichkeiten, Problematiken und Herausforderungen bei der Arbeit mit Polylactonen wird in Kapitel 1.3 und Kapitel 4 näher eingegangen.

1.2 Butenolide

Das einfachste Molekül der Stoffgruppe der Butenolide ist das 2(5*H*)-Furanon (**8**) (auch γ -Crotonlacton). Genauer betrachtet sind dies ungesättigte Lactone und ebenfalls Bestandteil vieler Naturstoffe. Der bekannteste Vertreter dieser Substanzklasse ist die L-Ascorbinsäure (**9**), besser bekannt als Vitamin C, und wird, laut der deutschen Gesellschaft für Ernährung, mit einer Tagesdosis von 95 – 110 mg vom menschlichen Körper benötigt.^[13] Auf Grund des häufigen Auftretens der Butenolide in der Natur sind viele Derivate biologisch aktiv, was sich die Wissenschaft in Form von Medikamenten zunutze macht. Ein Beispiel dafür ist das 1998 in Form einer Retardtablette zum Patent angemeldete Losigamon® (**10**), welches primär als Antiepileptikum verwendet wird.^[14] Losigamon® ist bei einer Untersuchung der Wurzelinhaltsstoffe des Rauschpfeffers als antikonvulsiv, also antiepileptisch, wirksamstes Derivat erkannt worden.^[15]

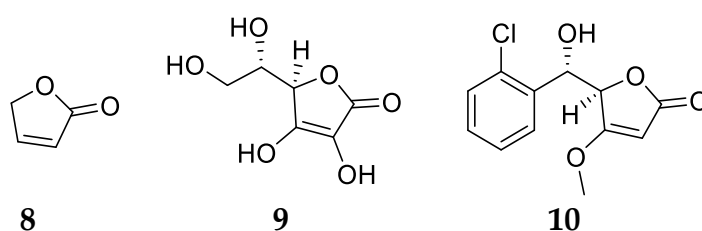


Abbildung 3: Einfache Butenolide in der Natur.

Besonders vielversprechend sind die Butenolide, welche mit zwei Phenyl- bzw. Benzylringen substituiert sind. Als Beispiel sollen zwei als Tyrosinkinaseinhibitoren, also bei Tumorerkrankungen eingesetzte Wirkstoffe, dienen: BE23372-M (**11**)^[16] wird aus dem Pilz *Rhizoctonia solani* extrahiert, und Ralfuranon I (**12**), welches aus dem gramnegativen Bakterium *Ralstonia solanacearum* gewonnenen wird.^[17] Beides sind synthetisch relativ leicht zugängliche Strukturen (vgl. Kapitel 5).

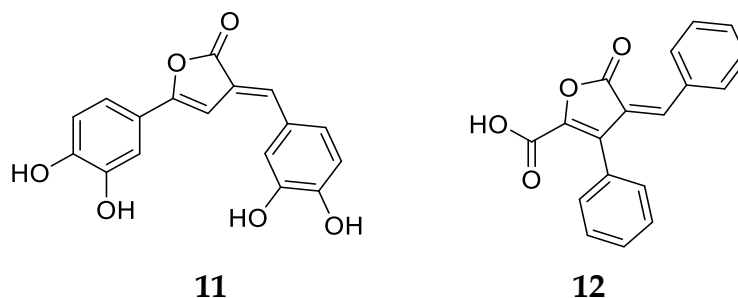


Abbildung 4: Butenolide als Onkologiemedikamente.

Neben der erwähnten antikanzerogenen Eigenschaft zeigt z. B. das, durch MAIRINK *et al.* publizierte, Butenolid **13** eine antibiotische Wirkung gegen multiresistente Bakterien, welche häufig in Krankenhäusern zu Problemen führen und die moderne Medizin immer wieder vor Herausforderungen stellen.^[18] Häufig haben Verbindungen wie **14** deutlich entzündungshemmende Eigenschaften, wobei diese Substanzgruppe gleichzeitig gar nicht bzw. nur in sehr wenigen Fällen ulzerogen, also Hautekzem erzeugend, wirkt. Folglich haben sie bei der Verwendung in Salben kaum bis keine Nebenwirkungen und sind gut für die Anwendung in Alltagsmedikamenten geeignet.^[19]

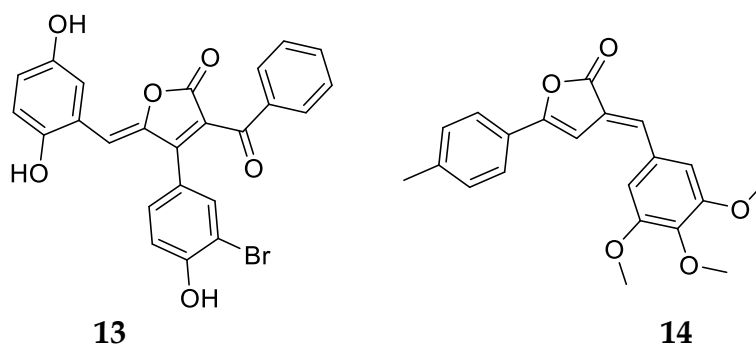
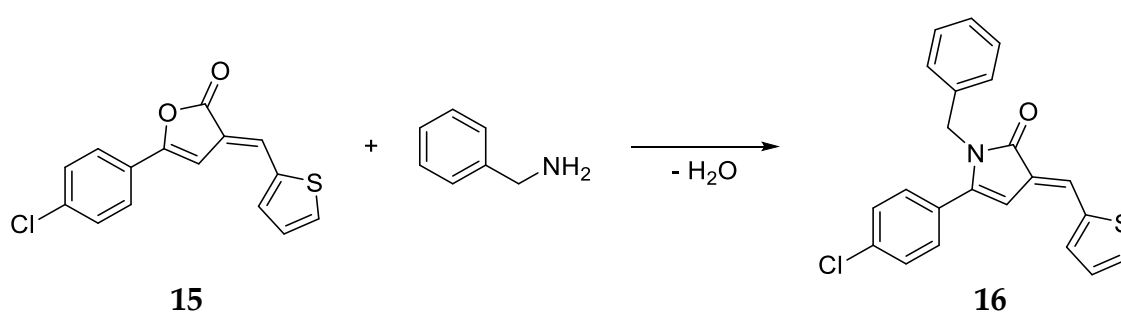


Abbildung 5: Butenolide als Wirkstoff gegen multiresistente Bakterien **13**^[18] bzw. potentiell Alltagsmedikament **14**.^[19]

Ein weiterer Vorteil der in Abbildung 4 und 5 vorgestellten Verbindungen ist, dass sie durch Reaktionen mit Ammoniak, primären Aminen oder Anilinen zu neuen, ebenfalls potentiell biologisch aktiven Spezies umgesetzt werden können. In Schema 2 ist ein Beispiel gezeigt, in welchem sowohl Edukt, als auch Produkt biologisch aktiv sind. Auf Grund der verschiedenen Wirksamkeiten wirkt **15** gegen die Bakterien *Candida albicans*, welches u. a. bei Kleinkindern den sogenannten „Windelpilz“ auslöst, und *Staphylococcus aureus*, welches beispielsweise für Hirnhautentzündungen mitverantwortlich ist. Das Produkt **16** hingegen wirkt exzellent gegen das Bakterium *Escherichia coli*.^[19]



Schema 2: Synthese von antibakteriell wirkenden Butenoliden.^[19]

In der Regel zeigen Produkte aus Folgereaktionen mit Anilinen die vielversprechendsten, bioaktiven Wirkungen. So haben BASSETTO *et al.* Moleküle veröffentlicht, welche eine sehr gute Wirkung gegen den Hepatitis-C-Virus (HCV) zeigen.^[20] Wird dieser nicht frühzeitig behandelt, verläuft die Krankheit chronisch und kann zu Leberkrebs führen. Zusammen mit anderen human Viren, wie z. B. dem Humanen Herpes Virus Typ 8, ist HCV weltweit für 15%^[21] bis 20%^[22] aller Krebserkrankungen verantwortlich. Aus Mangel an Alternativen ist bis 2014 primär Ribavirin gegen HCV eingesetzt worden, welches allerdings nur in 50% der Fälle bei den Patienten anschluss und parallel schwere Nebenwirkungen aufwies.^[22] Seitdem sind große Fortschritte in der Behandlung von chronischer HCV erzielt worden. In den Jahren 2016 und 2017 kamen mit Epclusa®, Vosevi® und Marivet® Medikamente auf den Markt, welche bis zu 100% auf das Virus ansprechen^[23] und so zu sehr hohen Heilungsraten führen.^[24] Die in Abbildung 6 gezeigte Butenolidverbindung **17** ist eine wichtige Alternative, da sie spezifisch den HC-Virus anzugreifen vermag und über relativ simple Synthesen gut zugänglich und leicht derivatisierbar ist. Allerdings sind

etwaige Nebenwirkungen noch nicht erforscht. Daher ist es relevant, sowohl die klinischen Tests voranzutreiben, als auch Derivate zu synthetisieren, welche unter Umständen besser wirken bzw. noch gegen andere Erkrankungen zu helfen vermögen.

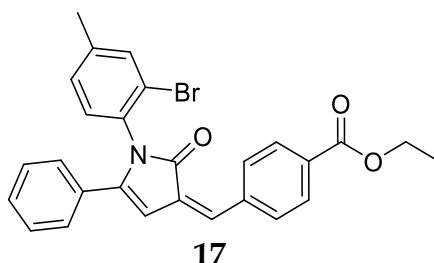


Abbildung 6: Wirkstoff gegen den Hepatitis-C-Virus.^[20]

1.3 Biopolymere – Ein Überblick

1.3.1 Herkömmliche und Biopolymere im Vergleich

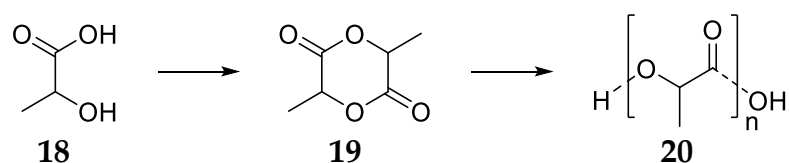
Materialien auf Polymerbasis sind Fluch und Segen zugleich. Ein Segen deshalb, weil über relativ einfache Reaktionen eine riesige Bandbreite von Werkstoffen zur Verfügung steht: Von Tieftemperaturanwendungen, über flexible, reißfeste Gewebe, durchsichtige, chemikalienbeständige Behältnisse bis hin zu filigranen Geräten in der Medizintechnik können Polymerwerkstoffe für nahezu alle Beanspruchungen und Anwendungsgebiete angepasst werden. Manche Anforderungen, wie z. B. die Fassadenkonstruktion der Allianz Arena in München, sind so speziell, dass sie nur in der Kombination von Polymermaterialien mit herkömmlichen Baustoffen möglich sind. Bei diesem Stadion sind mit Luft gefüllte Kissen aus einem Ethylen-Tetrafluorethylen-Copolymer zum Einsatz gekommen.^[25] In der Automobilindustrie werden viele Polymere als Leichtbaumaterialien verwendet, um durch die Gewichtsreduktion den Kraftstoffverbrauch zu senken.^[26] Bei der 3D-Drucktechnik bieten die verwendeten Thermoplasten unvorstellbare Möglichkeiten in der Formgebung der Werkstücke.^[27] Generell bietet keine andere Werkstoffgruppe so vielseitige Einsatzmöglichkeiten bei gleichzeitigen geringem Eigengewicht und hoher Stabilität, woraus wiederum ein geringerer Materialverbrauch resultiert.

Der Fluch der Polymerwerkstoffe besteht darin, dass durch die leichte Verfügbarkeit viele Einwegprodukte aus Kunststoffen hergestellt werden. Diese haben eine deutlich

kürzere Nutzungsdauer, als die eigentliche Lebenszeit des Materials beträgt, wodurch eine immense Müllmenge entsteht, welche bei falschem Umgang die Umwelt nicht nur belastet, sondern auch schädigt.^[28] Die Herausforderung besteht darin, die Werkstoffe nach Ende der Nutzung einem sinnvollen Recycling zu unterziehen, welches nicht nur aus einer Deponierung besteht. Dies kann geschehen, indem reine Abfälle oder Produktionsreste eines Thermoplasts gesammelt und neu extrudiert werden. Da allerdings viele Werkstücke oder Produkte aus verschiedensten Komponenten bestehen, welche voneinander getrennt werden müssen, ehe die jeweiligen Materialien recycelt werden können, hat z. B. das Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung Prozesse entwickelt, die eine präzise Auftrennung ermöglichen.^[29] Sollte ein Polymerwerkstoff nicht weiter verwendet oder recycelt werden können, steht in letzter Instanz die Verbrennung, damit ein geringer Teil der Produktionsenergie zurückgewonnen werden kann. Ein weiteres Problem ist sogenanntes Mikroplastik, welches Kosmetika zugesetzt wird oder durch Verschleiß eines Werkstoffes während der Nutzung oder durch mechanische Zersetzung von achtlos weggeworfenen Einwegkunststoffartikeln entsteht.^[30] Die Herausforderung ist es, einen Großteil der aktuell verwendeten Einwegmaterialien durch solche zu substituieren, die durch Mikroorganismen abgebaut werden können, also biologisch abbaubar sind. Eine Substitution dieser Polymere wäre natürlich keine Lösung des unbedachten Umgangs mit Ressourcen, allerdings würde die Natur deutlich weniger geschädigt werden, als dies durch herkömmliche Polymere der Fall ist.

1.3.2 Marktanteil und Anwendungsgebiete

Da die direkte Polymerisation von Milchsäure (**18**) in der Regel zu geringen Molmassen führt, wird meist das Dimer von **18**, das Lactid (**19**) genutzt, um über eine ROP Polylactid (PLA, **20**) zu synthetisieren.



Schema 3: Syntheseweg von Milchsäure (**18**) über Lactid (**19**) zu Polylactid (**20**).

Molekül **20** ist aktuell das einzige Biopolymer, welches in einem so großen Maßstab produziert wird, dass es sowohl einen entscheidenden Anteil am Volumenmarkt als auch einen konkurrenzfähigen Preis hat. So kostet fabrikneues, transparentes PLA-Granulat aktuell 0.90 €/kg. Zum Vergleich: Fabrikneue, transparente PET-Fasern kosten 0.89 €/kg; recyceltes, transparentes PET-Granulat aus anderen Produktionsprozessen hat eine Preisspanne zwischen 0.24 €/kg und 0.80 €/kg.^[31] Obwohl PLA normalerweise milchigtrüb ist lassen sich daraus, genau wie aus PET, u.a Müllbeutel oder klare Getränkeflaschen^[32] produzieren. Auf Grund seiner guten Schmelz- und Verarbeitbarkeit wird PLA zudem häufig in 3D-Druckern verwendet. Von besonderem Interesse sind dabei Produkte aus der Medizin wie z. B. Nahtmaterial, Knochenschrauben, Klammern etc., welche in den menschlichen Körper eingesetzt werden und im Zuge der Heilung von diesem wieder absorbiert werden.^[33] Polyhydroxyalkanoide (PHA) sind eine Gruppe von Biopolymeren und sind zum Teil noch bei Temperaturen bis 180 °C stabil.^[34] Polyhydroxybutyrat (PHB, **21**), ein definiertes Polymer aus der Klasse der PHAs, ist in seinen Eigenschaften dem Polypropylen (PP) sehr ähnlich und kann als Granulat thermoplastisch verarbeitet werden. PP wird bisher in der Automobilindustrie, im Bauwesen, in der Textilindustrie oder als Basismaterial neuseeländischer Banknoten verwendet.^[35] Polybutylensuccinat (PBS, **22**), welches als Bionolle™ auf den Markt kam und aus Bernsteinsäure und 1,4-Butandiol hergestellt wird,

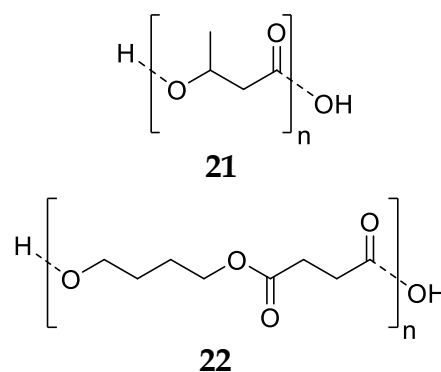


Abbildung 7: Biologisch abbaubare Polymere PHB (**21**) und PBS (**22**).

ersetzt als biogener Verbundwerkstoff jetzt schon Kunststoffe in Autoverkleidungen, die bisher zu 100% der Petrochemie entstammten.^[36] PLA/PBS-Mischungen, mit Zusatz des komptabilitätvermittelnden Additivs Vinnex®, können mittels Thermoformen bearbeitet werden, wodurch z. B. hitzebeständige Behältnisse für Heißabfüllungen hergestellt werden können.^[37]

Wie gezeigt, gibt es für Biopolymere vom Nischenmarkt der Medizin bis hin zum Einwegmassenprodukt ein breites Feld möglicher Anwendungen, welches mit weiterer

Forschung noch deutlich wachsen wird. In der EU wird allein der Bereich der Lebensmittelverpackungsmaterialien, laut einer Statistik aus dem Jahr 2012, mit einem Anteil von 37% durch Polymerwerkstoffe dominiert (vgl. Abbildung 8). Der Großteil der Polymere ist dabei aus altbewährtem, dauerhaftem Polyethylen, Polystyrol oder PET.^[38] Mit 86% besteht ein entscheidender Anteil des achtlos weggeworfenen Mülls, welcher schließlich im Meer landet, aus Polymerwerkstoffen.^[39] Gelänge es in den nächsten Jahren, den Hauptteil der polymeren Verpackungsmaterialien durch biologisch abbaubare Polymere zu ersetzen, so wäre das aktuelle Problem des schon vorhandenen Abfalls zwar noch nicht gelöst, würde allerdings auch nicht weiter steigen.

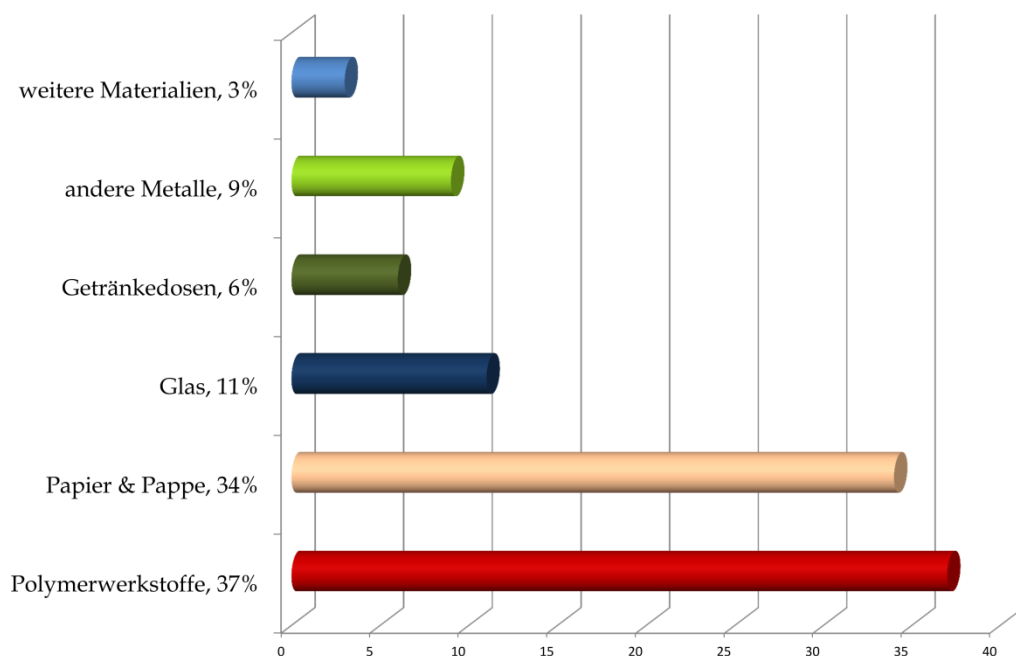


Abbildung 8: Marktanteile verschiedener Verpackungsmaterialien. Grafik angelehnt an MUNKE.^[38]

Aktuell sind PLA und PHAs unter den biologisch abbaubaren Polymeren auch die mit dem weltweit größten Marktanteil und Wachstumspotential. Bei einem Gesamtvolumen von 235 Mt im Jahr 2011 sind biobasierte Kunststoffe mit ca. 3.5 Mt vertreten.^[40] Von denen wird nur PLA (20) bei der Firma NatureWorks, Nebraska (USA), in einem großen Maßstab produziert. Der Reaktor ist bereits 2002 errichtet worden und hat mit 150000 t/a das bis dato größte Produktionsvolumen der Welt.^[41] Im Jahr 2015 sind weltweit bereits 322 Mt Polymerwerkstoffe produziert worden,^[42] während in Prognosen darüber spekuliert wird, dass 2020 die Gesamtproduktion

400 Mt überschreiten soll. Der Anteil der biobasierten Polymere lag 2011 bei 1.5%, dem gegenüber steht der prognostizierte Anteil von 3.0% im Jahr 2020.^[40]

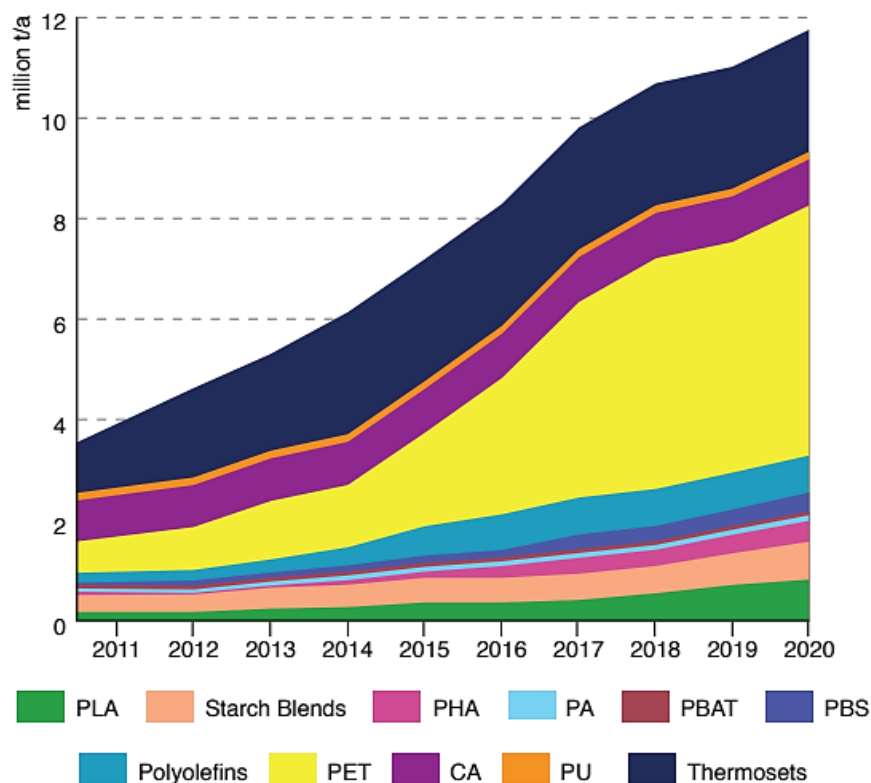


Abbildung 9: Prognostizierte Produktionsentwicklung biobasierter Polymere von 2011 bis 2020.^[40]

Aus Abbildung 9 ist ersichtlich, dass der Markt der biobasierten bzw. biologisch abbaubaren Polymere immer mehr an Bedeutung gewinnt. Durch weitere Forschung wird es irgendwann möglich sein, dass ein Großteil der petrochemischen Polymere obsolet sein wird.

Der Term „Biopolymere“ wird, wie in Abbildung 10 visualisiert, für verschiedene Gruppen von Polymeren verwendet: Die Polymere der ersten Gruppe, wie PBS (22) und PCL (7), sind zwar biologisch abbaubar, sind momentan allerdings ausschließlich auf petrochemischem Weg synthetisierbar. Die zweite Gruppe besteht aus normalerweise petrochemisch hergestellten Polymeren, welche nicht biologisch abbaubar sind, für die allerdings eine natürliche Rohstoffquelle gefunden worden ist. Zu dieser Gruppe gehören z. B. Polyethylen (PE), Nylon 11 (NY11) oder Celluloseacetat (CA). Die letzte Gruppe besteht aus Polymeren, welche sowohl biologisch abbaubar sind als auch die Natur als Rohstoffquelle haben. Zu diesen gehören unter

anderem PLA (20), PHB (21) und sämtliche anderen, in der Natur vorkommenden Polymere, wie z. B. Stärke, Cellulose, Seide oder Gelatine. Stärke wird häufig für Polymerblends verwendet, da sie die Abbaubarkeit fördert. Falls 20 kovalent quervernetzt wird, ist dieses zwar thermisch stabiler, allerdings nicht mehr biologisch abbaubar. Ist der Acetylierungsgrad von CA ausreichend gering, kann auch dieses in der Natur abgebaut werden. Die Grenzen zwischen den Gruppen sind also fließend und von der jeweiligen Substitution oder Modifizierung der Polymere abhängig.

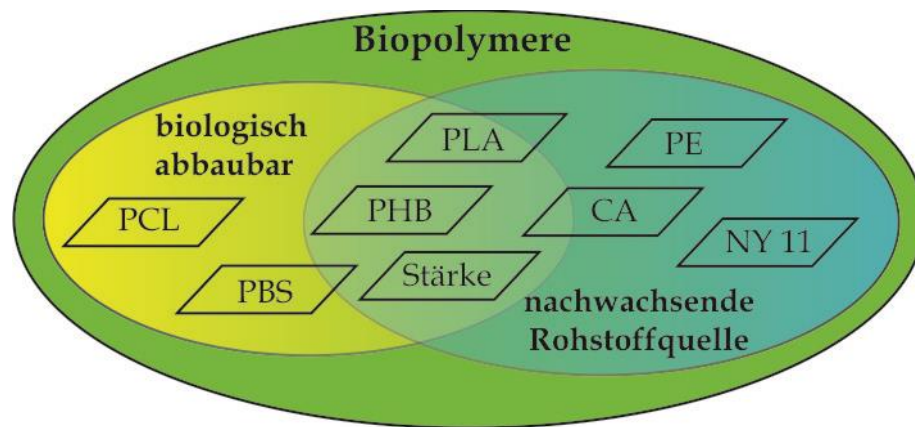


Abbildung 10: Übersicht über die verschiedenen Gruppen von Biopolymeren. Angelehnt an TOKIWA *et al.*^[9]

1.3.3 Biologische Abbaubarkeit: Voraussetzungen und Herausforderungen

Damit ein Polymer in der EU als biologisch abbaubar gilt, müssen die folgenden, in der DIN EN 13432^[43] festgelegten, Voraussetzungen erfüllt sein: Der Glühverlust muss mehr als 95% betragen und das Prüfverfahren darf nicht länger als sechs Monate dauern. Während des biologischen Abbaus dürfen nach 12 Wochen in einer >2 mm Siebfraction nur noch maximal 10% des ursprünglichen Trockengewichts des Polymers vorhanden sein. Zudem muss das Polymer am Ende des Prüfverfahrens zu mindestens 90% abgebaut sein. Anschließend ist der entstandene Kompost auf die Wasserhaltekapazität, Keimungsrate und Wachstumsförderung sogenannter Zeigerpflanzen zu testen. Während der gesamten Produktlebenszeit und des Abbauprozesses dürfen keine umweltschädlichen Verbindungen freigesetzt werden oder durch Reaktionen entstehen. Erst dann darf ein Polymer als biologisch abbaubar bezeichnet werden.^[44]

Damit ein Material, sei es nun der Natur entnommen oder durch den Menschen synthetisiert, biologisch abgebaut wird, sind drei Voraussetzungen zwingend zu erfüllen:

- Das Material muss chemisch so gestaltet sein, dass es abgebaut werden kann.
- Mikroorganismen, welche fähig sind das Material zu zersetzen, müssen in der Nähe des Materials sein und in der jeweiligen Umgebung überleben können.
- Die Umweltbedingungen, also Temperatur, Feuchtigkeit, Salze, der pH-Wert etc., müssen in einem Wertebereich liegen, dass der Zersetzungsprozess überhaupt starten kann.

Als Beispiel sei hier der menschliche Körper genannt. Dieser ist, so ist es empirisch erwiesen, biologisch abbaubar, es sei denn er wurde durch moderne kosmetische Eingriffe verändert. Sollte der tote Körper jedoch in einem Moor versenkt werden, wird die Verwesung meist stark verlangsamt oder sogar gestoppt. Dies liegt vor allem darin begründet, dass der niedrige pH-Wert des Moorwassers und die sauerstofffreie Umgebung das Wachstum fleischzersetzender Bakterien hemmen. Bei Polymeren ist der biologische Abbau ein zweistufiger Prozess: Zunächst findet die geschwindigkeitsbestimmende hydrolytische Spaltung statt. Aus den vormals wasserunlöslichen Polymersträngen werden somit kleinere Abschnitte, welche meist wasserlöslich sind und daraufhin daraufhin besser von Mikroorganismen wie Bakterien oder Pilzen aufgenommen werden können. Diese zersetzen die Bruchstücke zu CO₂, Humus und Wasser. Ebenso wie bei Naturmaterialien auch, sind Polymere nicht in jeder Umgebung gleich gut abbaubar, da nicht überall ausreichend viele Mikroorganismen vorhanden sind oder die Umweltbedingungen nicht stimmen. SUYAMA *et al.* war es möglich, 39 Bodenbakterien der Klassen *Firmicutes* und *Proteobacteria* zu identifizieren, welche in der Lage sind, PCL (7), PHB (21) und PBS (22) rückstandslos zu zersetzen, allerdings nicht PLA (20).^[45] MERGAERT und SWINGS identifizierten 695 Mikroorganismen aus Böden, Kompost, Wasser und Schlamm, welche alle PHB (21) bzw. generell PHAs zersetzen konnten. Diese stammten aus 57 verschiedenen Taxa zu denen u. a. Gram-positive und Gram-negative Bakterien, Streptomyceten (Strahlenpilze) und Schimmel gehörten. 171 Streptomyceten wurden eingehender auf deren

Wirkung gegen sechs verschiedene Polymere (u. a. 7) untersucht. Zu 20 liegen jedoch keine Erkenntnisse vor. Die Autoren kamen dabei zu dem Ergebnis, dass nahezu alle Streptomyceten mindestens drei der Polymere zersetzen können.^[46] Die schiere Anzahl an polymerzersetzenden Mikroorganismen zeigt somit, dass ein biologisch abbaubarer Polymerwerkstoff, egal an welchen Ort auf der Welt er gelangen sollte, innerhalb eines akzeptablen Zeitraums abgebaut werden kann.

Einen direkten Einfluss auf die Abbaubarkeit, besonders bei PLA, hat die Kristallinität der Polymere. Je höher diese ist, desto belastbarer sind die aus diesem Material hergestellten Produkte. Allerdings sinkt mit steigendem kristallinem Anteil die Abbaubarkeit deutlich, da die Mikroorganismen bei den amorphen Anteilen, auf Grund der einzelnen, lose gepackten Molekülketten, einen besseren Angriffspunkt haben. Wegen der besseren Materialeigenschaften werden in der Industrie in der Regel Polymere mit Seitenketten, quervernetzte Polymere und hohe Molmassen bevorzugt. All dies beeinflusst die biologische Abbaubarkeit negativ. Damit Polymere von der Natur abgebaut werden können, müssen die langen Polymerketten zunächst geteilt werden. Damit auch herkömmliche Kunststoffe wie Polyvinyle biologisch abbaubar werden, können Ester- und aktivierte Ketogruppen in die Ketten eingebaut werden, wodurch der erste Schritt des Abbaus, die hydrolytische Spaltung, stattfinden kann.^[47]

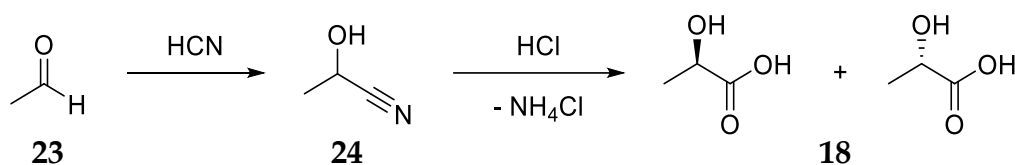
1.3.4 Polylactide

Das Monomer von PLA (20), die Milchsäure, wurde 1780 durch den deutsch-schwedischen Apotheker SCHEELE entdeckt,^[48] die Synthese höhermolekularer Milchsäurederivate hingegen wurde erst 1932 durch CAROTHERS *et al.* beschrieben.^[49] Angefangen mit der Arbeit von KULKARNI *et al.* wird PLA seit 1966 im Hinblick auf die Humanmedizin untersucht. Diese haben als erstes Fäden und Knochenimplantate aus PLA produziert und an Hunden getestet.^[50] PLA (20) verursacht im menschlichen Körper nur selten Komplikationen und wird von diesem wieder zu Milchsäure abgebaut und aufgenommen, weswegen es u. a. als Material für Schrauben und Fäden bei inneren Wunden verwendet wird.^[33] Eine Problematik vieler Krebsmedikamente ist, dass sie einerseits sehr schnell von der Leber abgebaut werden und andererseits

die Blut-Hirnschranke schlecht durchbrechen können. Daher werden therapeutische Systeme (drug delivery systems), u. a. auf PLA-Nanopartikeln basierend, verwendet, welche die Medikamente erst nahe des Tumors freisetzen.^[51]

Wie bereits in Kapitel 1.3.2 erwähnt, ist **20** ein biologisch abbaubarer, transparenter, steifer, linear aliphatischer, thermoplastischer Polyester, welcher inzwischen häufig im Verpackungswesen eingesetzt wird. Das Polymer hat eine Schmelztemperatur von etwa 175 °C bei einer Glasübergangstemperatur T_g von 45 °C – 60 °C und einer recht hohen Kristallinität.^[52] Auf Grund der Stereoisomerie der Milchsäure hat das daraus resultierende Polymer verschiedene Eigenschaften. Polylactid, als reines Polymer, wird in drei Varianten verkauft: Das L-PLA und D-PLA, welche beide primär kristallin sind und das DL-PLA, welches primär amorph und daher leichter abbaubar ist.^[53] Die Nachteile von reinem PLA sind seine, im Vergleich zu anderen Polymeren, schlechte Gasdichtigkeit und spröde Brüchigkeit bei kompletter Kristallisation. Die spröde Brüchigkeit bei vollständiger Kristallisation ist mit der von Porzellan vergleichbar, in der Regel bricht reines L-PLA ab ca. 10% Streckung.^[54] Ein Überschreiten der Glasübergangstemperatur führt zu einem signifikanten Erweichen und somit zum Formverlust des Werkstücks.^[55] Ein wichtiges Ziel in der PLA-Forschung ist es daher, die Glasübergangstemperatur deutlich anzuheben und somit den Einsatzbereich zu erweitern. Auf Grund des geringen Temperaturbereiches ist das Anwendungsgebiet stark eingeschränkt, da es beispielsweise nicht möglich ist Müllbeutel aus PLA nach dem Kauf in ein sonnenbeschienenes Auto zu legen oder heiße Tee- bzw. Kaffeefilter in diesen zu entsorgen, da die Beutel direkt zerfließen oder Löcher bekämen. Gleiches gilt für massivere Produkte wie Getränkeflaschen welche allein durch Sonneneinstrahlung oder heißes Spülwasser über die Glasübergangstemperatur erhitzt werden können und somit ihre Form verlieren. Es ist möglich die Glasübergangstemperatur via kovalenter Quervernetzung mittels γ -Strahlung oder chemisch, z. B. durch Zugabe von Bisphenol A, anzuheben.^[56] Da das Gefüge durch die Quervernetzung allerdings deutlich stabiler ist, geht damit meist auch die biologische Abbaubarkeit verloren bzw. läuft deutlich langsamer ab.^{[57], [58]}

Ein großer Vorteil von PLA und vielen PHAs besteht darin, dass es bereits seit Jahren möglich ist, diese komplett aus nachwachsenden Rohstoffen zu gewinnen (vgl. Abbildung 11). Das Monomer wird dafür durch Fermentation von, aus Biomasse stammenden, Kohlenhydraten gewonnen.^[9] Auf dem herkömmlichen, heutzutage jedoch nur noch selten genutzten, chemisch-synthetischen Weg wird zunächst aus Acetaldehyd (**23**) und Blausäure Lactonnitril (**24**) hergestellt. Durch anschließende Hydrolyse mit Salzsäure wird Milchsäure (**18**) gewonnen. Wie in Schema 4 dargestellt, resultiert dieses Vorgehen allerdings in einem racemischen DL-Milchsäuregemisch.



Schema 4: Großtechnischer Syntheseweg zur Herstellung von Milchsäure (**18**).

Über Milchsäurebakterien und manche Fadenpilzarten kann Milchsäure enantiomerenrein auf homofermentativem oder heterofermentativem Weg (es entsteht neben Milchsäure z. B. noch Ethanol, Ameisensäure etc.) synthetisiert werden. Mit dem *Lactobacillus amylovorus* ist es beispielsweise möglich, innerhalb von 39 h aus 120 g/L Stärke 92 g/L L-Milchsäure zu gewinnen, ohne den Umweg über die Glucose zu gehen.^[59] Darüber hinaus ist die fermentative Synthese von Milchsäure deutlich günstiger und es gibt, wie in Abbildung 11 gezeigt, verschiedenste Eduktquellen in der Natur.

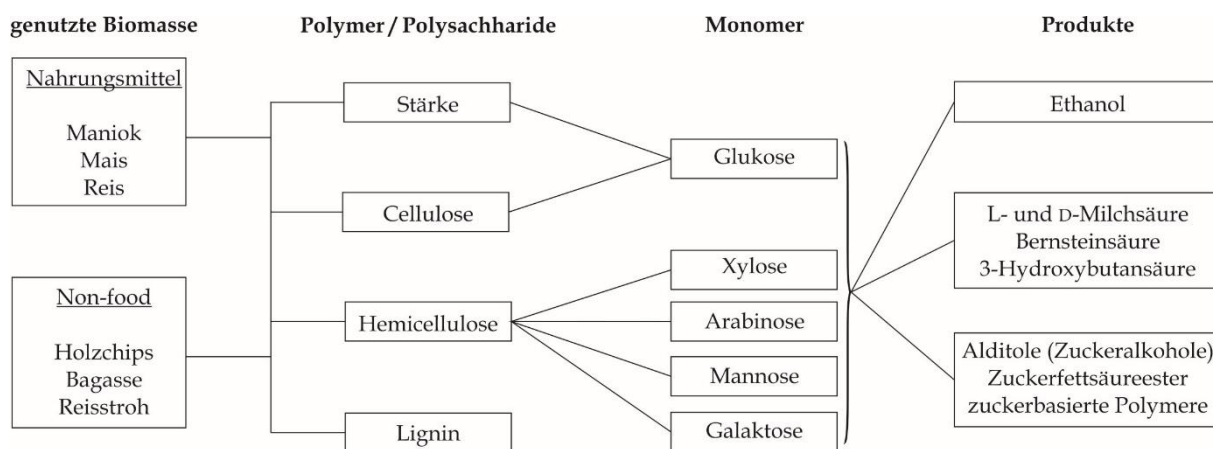
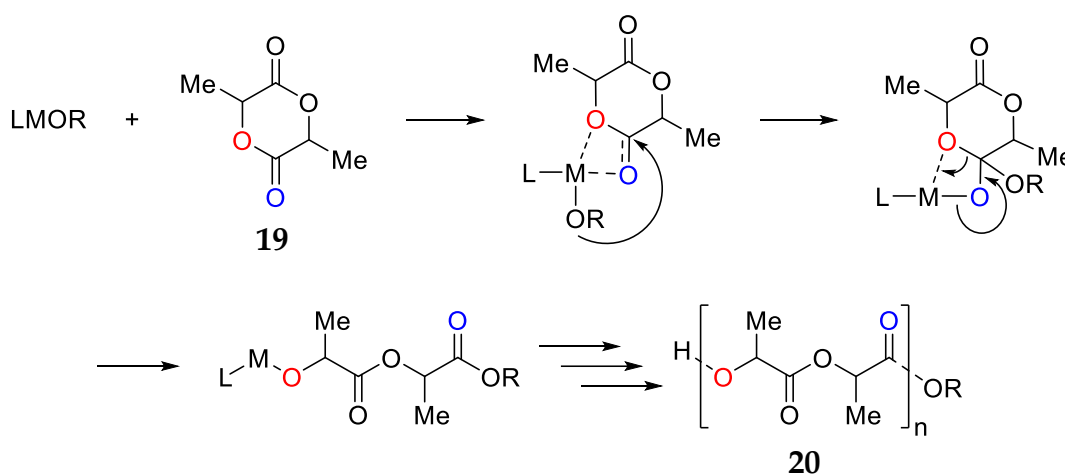


Abbildung 11: Schematische Darstellung der Ressourcen von Biopolymeren. Grafik angelehnt an TOKIWA *et al.*^[59]

Aus der gewonnenen Milchsäure kann PLA (**20**) mittels einer azeotropen Kondensation synthetisiert werden. Da allerdings diese Stufenwachstumsreaktion den Nachteil hat, dass große Kettenlängen erst bei >99% Umsatz erreicht werden, wird entweder die direkte Polykondensation, bei welcher zunächst kurzkettige Polymere gebildet werden, welche im Anschluss über CCAs (engl.: „chain coupling agents“) miteinander verknüpft werden oder die Ringöffnungspolymerisation (ROP) gewählt. Auf Grund der extremen Reaktionsbedingungen und -zeiten, sowie der starken Abhängigkeit der Stöchiometrie der Edukte hat die Polykondensation einige schwerwiegende Nachteile.^[60] Zudem besteht hier wiederum die Schwierigkeit darin, die Lösungsmittel- und CCA-Reste aus dem Produkt zu entfernen. Daher wird in der Regel der Weg über die ROP von Lactid (**19**), dem Dimer von Milchsäure, genutzt. Dies ist eine Kettenwachstumsreaktion, wodurch einfacher hohe Molekulargewichte erreicht werden. Mechanistisch müssen bei der ROP von **20** drei Fälle unterschieden werden: die anionische und die kationische Polymerisation, sowie der Koordinations-Insertionsmechanismus. Protonen- und Lewissäuren, Alkyl- oder Acylierungsmittel dienen bei der kationischen Polymerisation als Katalysatoren. Hierbei wird das Carbonylsauerstoffatom des Lactons bzw. Lactids angegriffen, woraufhin es zur Alkylsauerstoffspaltung kommt.^[61] Bei der anionischen Polymerisation werden vor allem Alkalialkyle, Alkoxide und Alkalisalze organischer Säuren als Katalysatoren verwendet. Während der Reaktion, von Lactonringen mit ≥ 6 Atomen, wird das Carbonylkohlenstoffatom angegriffen, der Ring mittels Acylsauerstoffspaltung geöffnet und es steht ein reaktives Kettenende zur Verfügung.^[62] Da es bei der anionischen Polymerisation häufig zu unerwünschten inter- und intramolekularen Umesterungsreaktionen kommt, welche mit dem Koordinations-Insertionsmechanismus (vgl. Schema 5) vermeidbar sind, wird dieser häufig angewandt. Dabei koordiniert zunächst ein, als Initiator dienender, hochsiedender Alkohol (meist Benzylalkohol) an das Metallatom des Katalysators. Der Initiator-Katalysator-Komplex lagert sich daraufhin an den Sauerstoffatomen des Monomers an und öffnet den Ring über eine Acylsauerstoffspaltung. Bei fortschreitender Reaktion wird neues Monomer immer zwischen Metall und Polymerkette inseriert. Der Initiator sitzt an erster Position der Kette und bildet die erste Esterbindung. Durch die lineare Abhängigkeit

des Initiator-zu-Monomerverhältnisses ($k_{\text{Wachstum}}/k_{\text{Initiierung}}$) kann zu einem gewissen Grad die finale Kettenlänge beeinflusst werden.^[63] Bei schnell ablaufender Initiierung kommt es zu weniger Nebenreaktionen in Form von inter- und intramolekularen (Bildung von makrocyclischen Polyestern) Umesterungen. Die Häufigkeit der Umesterungen kann wiederum durch die Wahl des Metalls im Katalysator beeinflusst werden.^{[64], [65]} Ein häufig genutzter Katalysator ist Zinn(II)-2-ethylhexanoat (auch Zinnoctanoat genannt) oder generell Zinnoxane.^[66] Darüber hinaus dienen häufig Aluminiumalkoxide als Katalysatoren.^[67] Auch hier besteht die Problematik in der Entfernung der nicht reagierten, metallorganischen Katalysatoren.^[68]



Schema 5: ROP von **19** nach dem Polymerisationsinsertionsmechanismus. Mit L: Ligand, M: Metallzentrum, R: organischer Rest des Alkohols. Abb. angelehnt an PIESIK.^[63]

Der in Schema 5 gezeigte Mechanismus wurde das erste Mal 1971 von DITTRICH und SCHULZ postuliert^[69] und schließlich 1988 durch KRICHELDORF *et al.* mittels $\text{Al}(\text{OiPr})_3$ -Initiation experimentell bestätigt.^[70]

Als letzte Syntheseoption von **20** haben OHN *et al.* 2017 eine umfangreiche Untersuchung der mechanochemischen ROP von Polylactid publiziert, welche aktuell nur im Labormaßstab angewendet wird. Bei dieser wird das Monomer ausschließlich mit einem Initiator und gegebenenfalls mit einem sehr geringen Volumen Lösungsmittel zur Mahlunterstützung in der Kugelschwingmühle gemahlen. Durch den mechanischen Stress brechen die ursprünglichen Bindungen und die Polymerisation startet.^[71] Die Aufreinigung der resultierenden Polymere ist, im Vergleich zu den anderen Polymerisationsarten, einfach, da das Polymer nur gelöst,

der Abrieb aus der Mühle abfiltriert und das Polymer wieder ausgefällt werden muss. Ein deutlicher Vorteil dieser Methode ist jedoch, dass auf die Verwendung umweltschädlicher Katalysatoren verzichtet werden kann. Eine großtechnische Anwendung scheint momentan noch nicht in Aussicht.

Eine Problematik bei PLA (20) besteht darin, dass es zwar, auch gemäß der DIN EN 13432, biologisch abbaubar ist, allerdings läuft der Abbau meist sehr langsam ab. Dies ist darin begründet, dass nur wenige Mikroorganismen diesen Kunststoff zersetzen können. Von den bisher Untersuchten gilt Proteinase K aus dem *Engyodontium album* (Schlauchpilz) als effizientestes Enzym.^[72] Darüber hinaus gibt es auch andere PLA zersetzende Mikroorganismen wie z. B. den *Bacillus licheniformis*^[73] oder grampositive Bakterien der Gattung *Amycolatopsis*.^[74] Zu der, im Verhältnis zu den zuvor in Kapitel 1.3.3 diskutierten Mikroorganismen, geringen Anzahl PLA zersetzender Mikroorganismen kommt hinzu, dass diese primär im Boden vorkommen. Dies bedeutet, dass PLA (20) zwar auf dem heimischen Kompost oder großen Kompostierwerken in der von der Norm verlangten Zeit abgebaut wird. In Abhängigkeit von Stereochemie und Molekulargewicht liegt hier die Zersetzungshalbwertszeit zwischen 6 und 24 Monaten.^[75] In maritimer Umgebung können jedoch 100 bis 1000 Jahre vergehen bis Polylactid zersetzt ist. Allerdings wird PLA in maritimer Umgebung spröde und brüchig, wodurch die Gefahr nicht so groß ist, dass Tiere sich darin verfangen und verenden. Darüber hinaus, sollten PLA-Bruchstücke von Tieren gefressen werden, können diese verdaut werden und sammeln sich nicht in deren Magen an.^[76] Die biologische Abbaubarkeit von PLA kann durch Blending mit Stärke gesteigert werden. Stärke ist ein natürlich vorkommendes Polysaccharid, aus welchem biologisch abbaubare Werkstoffe und Produkte hergestellt werden können. Durch entgegengesetzte Eigenschaften der beiden Polymere können neue Produkte mit einem anderen Anwendungsspektrum hergestellt werden, welche durch den Stärkeanteil zudem kostengünstiger produziert werden können.^[77] Die Herausforderung besteht darin, PLA und Stärke überhaupt miteinander zu verbinden, da PLA hydrophob und Stärke hydrophil ist. Dies kann unter anderem mit einer Plasmabehandlung erreicht werden.^[78] Das Problem ist zugleich der Vorteil von

PLA/Stärkeblends, da Stärke auch in maritimer Umgebung sehr schnell abgebaut wird und dadurch die Produkte schneller zerfallen und die Mikroorganismen direkt eine große Angriffsfläche an den PLA-Strängen haben.^[76] Eine weitere Möglichkeit ist die Copolymerisation von Lactid mit GBL (**1**). Wie bereits in Kapitel 1.1 erwähnt ist **1** nur schwer zu polymerisieren, daher werden auch nie 100% des eingesetzten GBLs in das finale (Co-)Polymer eingebaut sondern meist nur 20 – 25%.^{[79], [11]}

1.4 Motivation und Zielsetzung

Diese Arbeit ist in zwei Bereiche aufgeteilt. Zunächst wird die Entwicklung eines Monomers für die Copolymerisation mit Lactid bzw. Milchsäure mit zusätzlicher freier Valenz am Heteroatom behandelt. Über die freie Valenz soll eine reversible Quervernetzung der Polymerketten mittels Metallionen realisiert werden, während die biologische Abbaubarkeit jedoch kaum bis gar nicht beeinträchtigt werden soll, wie es bei Verwendung kovalenter Quervernetzer der Fall ist.^{[57], [58]} Eine Quervernetzung führt zu einer höheren Glasübergangstemperatur wodurch das Anwendungsspektrum der Polylactide deutlich erweitert werden könnte. Dafür werden die Ansätze aus der Diplomarbeit von HECKEL^[80] sowie den Bachelorarbeiten von FLAMM^[81] und LEDERLE^[82] weiterentwickelt. Ein Molekül (**47**) aus der vorangegangenen Masterarbeit^[83] hat ein vielversprechendes Substitutionsmuster und soll daher als Edukt für die Copolymerisationsansätze verwendet werden. Wie in Abbildung 12 dargestellt, ist **47** nach der, durch die Polymerisation erfolgten, Ringöffnung dem natürlich vorkommenden Histidin sehr ähnlich. Dadurch wird erwartet, dass auch die biologische Abbaubarkeit des resultierenden Polymers kaum beeinträchtigt wird.

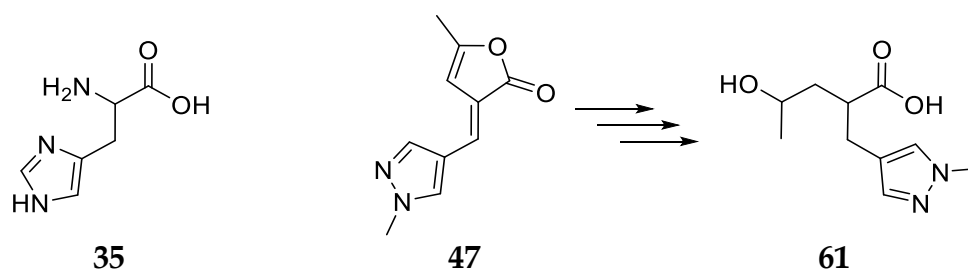
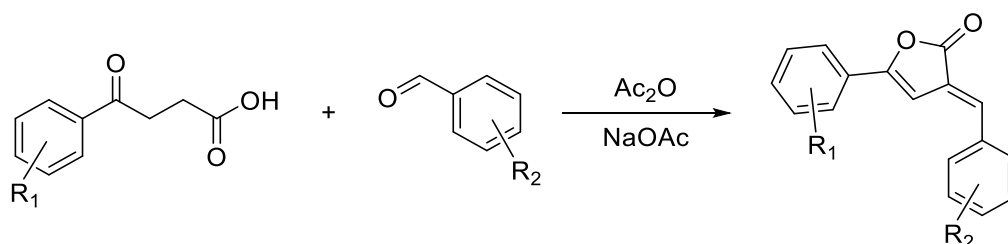


Abbildung 12: Vergleich von Histidin (**35**) mit **47** bzw. der freien Carbonsäure **61** von wie sie im resultierenden Polymer vorläge.

Auf Grund der großen Ähnlichkeit zu natürlich vorkommenden Substanzen, welche zudem Verwendung in der Medizin finden, sollen die entwickelten Monomere auch auf ihre biologische Aktivität getestet werden. Für eine größere Substanzvielfalt soll daher das Grundsystem Furan-2-on (8) substituiert werden. Auf Grund ihrer häufig guten Wirksamkeit bei einer Vielzahl von Krankheitsbildern sind dabei die doppelt aromatisch substituierten Butenolide besonders von Interesse, wie sie mit **11** in Kapitel 1.2 vorgestellt wurden. Der synthetische Ansatz erfolgt dabei ausgehend von verschiedenen Benzoylpropionsäurederivaten, welche mit aromatischen Aldehyden zur Reaktion gebracht werden. Durch ein solches breites Spektrum unterschiedlichst substituierter Edukte stehen viele Produkte zur Verfügung mit welchen untersucht werden kann, welche Tumorart besonders auf bestimmte Substitutionsmuster anspricht. Im nachfolgenden Schema ist die allgemeine Synthese dargestellt.

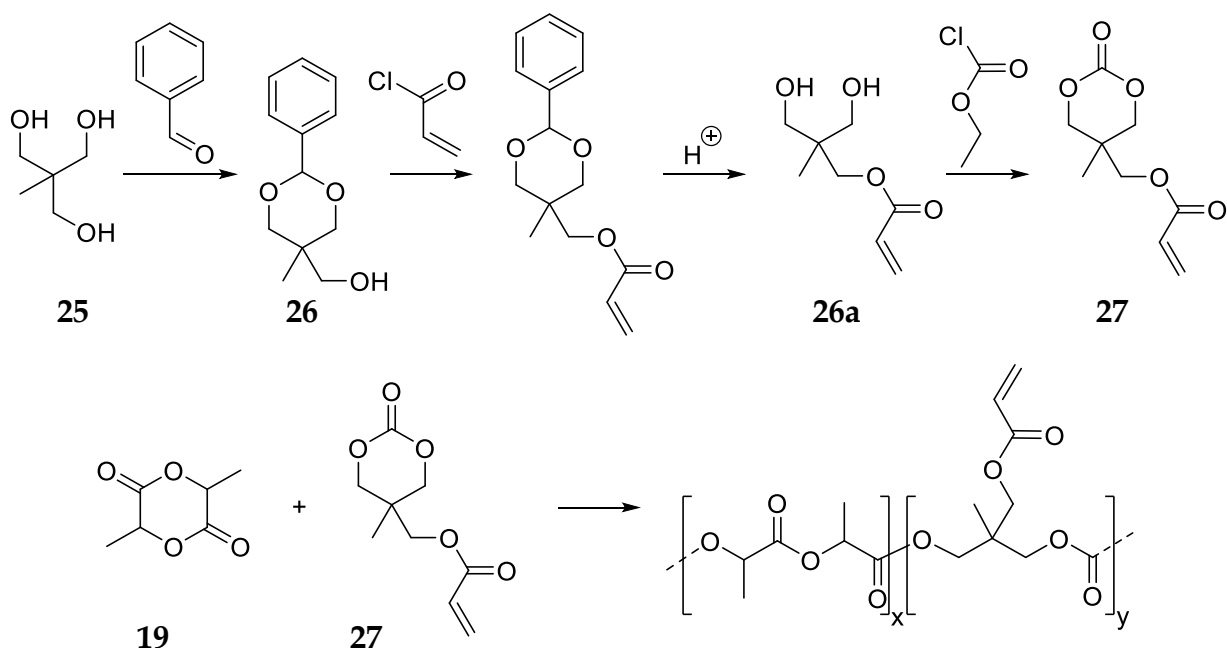


Schema 6: Allgemeine Reaktionsgleichung zur Synthese von Butenoliden.

2. Monomersynthese für biologisch abbaubare Polymere

2.1 Vorangegangene Arbeiten von HECKEL und FLAMM

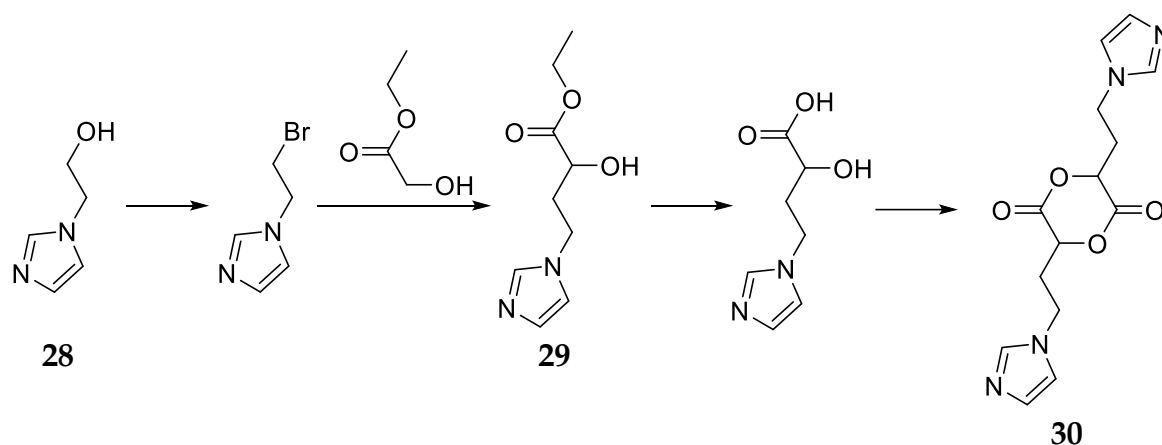
CHEN *et al.* synthetisierten, ausgehend von Trimethylolethan (**25**), über vier Schritte Comonomere für ϵ -Caprolacton (**6**) und Lactid (**19**). Der Grundgedanke war dabei, funktionelle Gruppen in das resultierende Polymer einzubauen, so dass es im Anschluss für die jeweilige Anwendung leicht optimiert werden kann. Erreicht wurde dies, indem **25** mit einer Acryloylgruppe substituiert wurde, an welcher Folgereaktionen stattfinden können. In Schema 7 ist der Reaktionsweg skizziert. **25** ist zunächst mit Benzaldehyd als Acetal **26** geschützt worden. An der verbleibenden OH-Gruppe folgt die Reaktion mit Acryloylchlorid und die saure Abspaltung der Schutzgruppe zum Derivat **26a**. Mit Ethylchlorformiat wird der Ring geschlossen, so dass mit **27** das Grundgerüst für die Co-ROP mit **6** oder **19** entsteht.^[84] Im folgenden Schema ist die Synthese und Copolymerisation exemplarisch an **19** gezeigt.



Schema 7: Synthese eines Comonomers für **6** oder **19** sowie Beispiel eines Copolymers.^[84]

Eine weitere Option ist die Synthese von substituierten Glycoliden. Wie in Schema 8 dargestellt, war geplant, dass dabei zunächst der gewünschte Substituent mit einer Milchsäuregruppe versehen und diese dann zum Glycolidderivat **30** dimerisiert wird. Über die bekannte ROP mit **19** würde dann das modifizierte Polymer erhalten. Nach der Bromierung von 1-(2-Hydroxyethyl)imidazol (**28**), reagiert dieses mit Ethylglyoxat

zu **29**. Nach der Verseifung sollte die Dimerisierung zu **30** erfolgen. Das Vorgehen war orientiert an der Synthese von SMITH III *et al.*^[85]



Schema 8: Synthese eines Comonomers für **6** oder **19**.^[85]

Auf diesen beiden Ansätzen aufbauend hat HECKEL 2011 (in ihrer Diplomarbeit) versucht, einen Substituenten mit freier Valenz am Stickstoff (*N*-Donor) in **27** und **30** einzubringen. In Schema 8 und Abbildung 13 sind die entsprechenden Beispiele gezeigt.^[80]

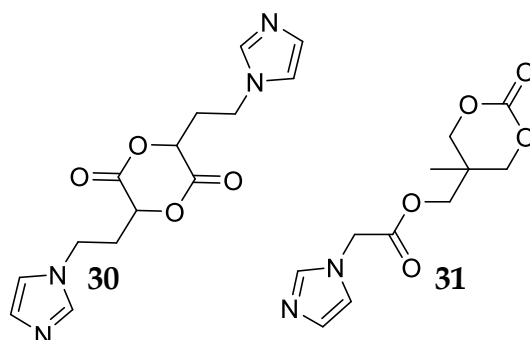


Abbildung 13: Potentielle Quervernetzer **30** und **31** für Lactide mit *N*-Donor.

Die Synthese von **31** erfolgte entsprechend Schema 7. Der Grund für gerade diese Moleküle, **30** und **31**, bestand darin, dass quervernetztes PLA eine höhere Glasübergangstemperatur und meist bessere mechanische Eigenschaften hat (vgl. Kapitel 1.3.4). Die kovalente Quervernetzung von Polylactid resultiert zwar in einer höheren Glasübergangstemperatur, allerdings sind dann die Produkte nur noch selten und wenn nur schwierig biologisch abbaubar.^{[57], [58]} Zudem ist der Werkstoff nach der Quervernetzung nicht mehr schmelzbar. Dies bedeutet, dass der Werkstoff zunächst in Form gebracht werden muss und daraufhin erst die Polymerstränge kovalent

quervernetzt werden können, was ein hoher präparativer Aufwand ist. Daher ist der Ansatz dieser Dissertationsschrift und der vorangegangenen Arbeiten die koordinative Quervernetzung mittels Metallionen zu realisieren, um darüber die Glasübergangstemperatur zu steigern. Die Koordinierung eines Metallions an eine freie Valenz ist weniger stabil als eine kovalente Bindung, so dass das resultierende Copolymer aus Lactid oder Milchsäure mit den in Abbildung 13 dargestellten Verbindungen eine bessere biologische Abbaubarkeit zeigen sollte, die Quervernetzung also reversibel ist. Wie in Abbildung 14 schematisch gezeigt, erfolgt nach der Polymerisation die koordinative Quervernetzung mit Metallsalzen (in grün dargestellt). Auf Grund der besseren Umweltverträglichkeit sind dabei besonders Eisen- und Zinksalze von Interesse. Eine weitere Option ist zudem, durch die Wahl verschiedener Ligand-Metall-Systeme eventuell die Temperaturbeständigkeit und biologische Abbaubarkeit steuern zu können.

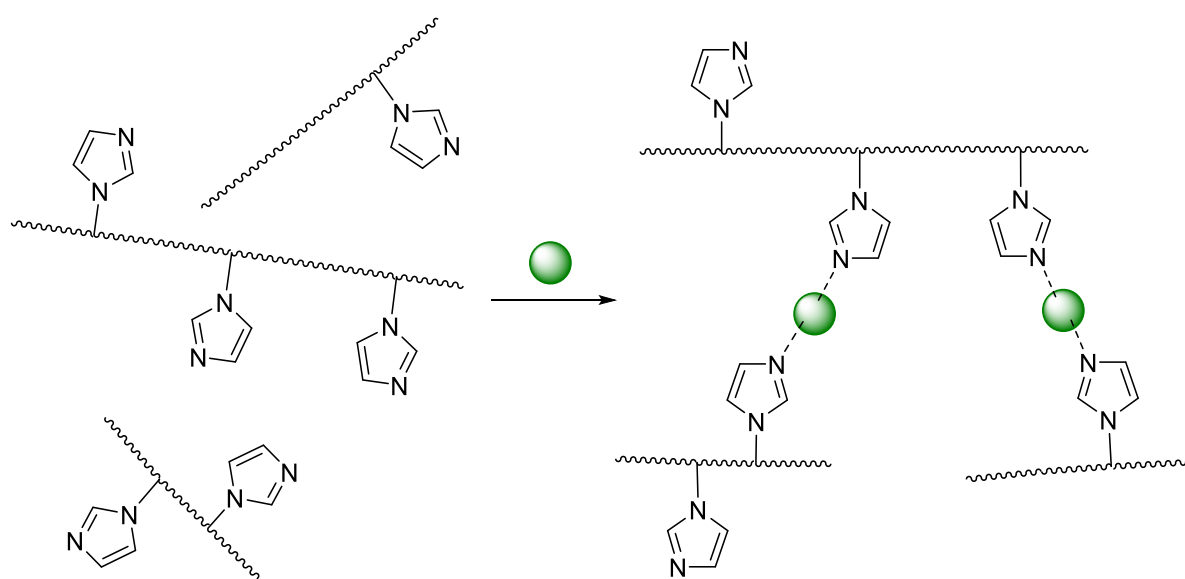


Abbildung 14: Schematische Darstellung der ionischen Quervernetzung.

Dass eine ionische Quervernetzung generell möglich ist, zeigte der Konzern DuPont bereits 1963 bei dem Ionomer Surlyn A®. Hierbei war Ethylen mit einem carbonsäurehaltigen Monomer copolymerisiert worden, woraufhin die Quervernetzung über die Verbindung der anionischen Carboxylgruppe mit Metallsalzen dargestellt wurde.^[86] Darauf beruht auch der zweite Ansatz der Einführung einer Carbonsäure als Substituent. Da im Fall von Lactid die freie Säure

die eigentliche Polymerisation jedoch stoppte, kann diese erst nach der eigentlichen Polymerisation eingeführt werden. Daher sollten die in Abbildung 15 dargestellten Glycolidderivate **32** und **33** synthetisiert werden, welche diese Option bieten.

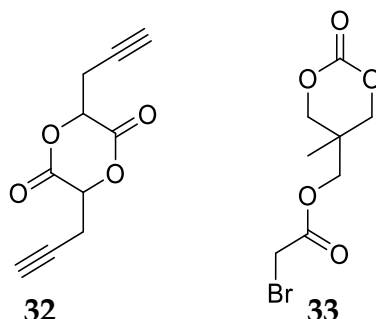
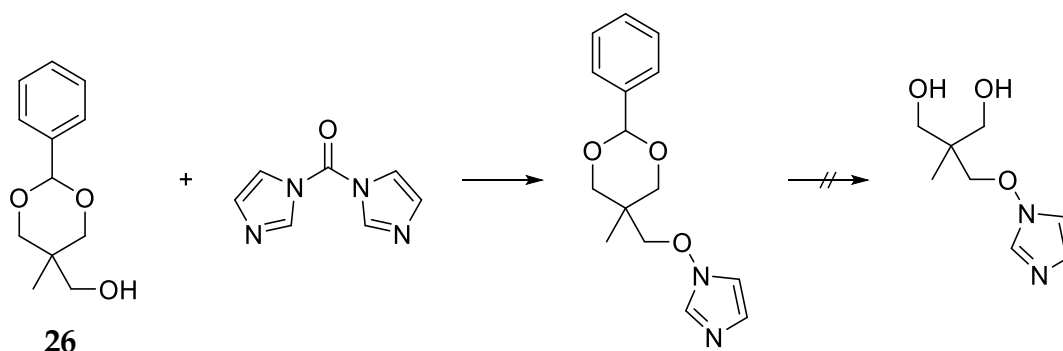


Abbildung 15: potentielle Comonomere **32** und **33** für Lactid.

Es gelang HECKEL ausschließlich **32**, mit leichten Verunreinigungen, zu synthetisieren. Bei der Synthese von **30** war bereits die vorhergehende Bromierung von **28** (vgl. Schema 8), trotz verschiedenster Syntheseansätze, nicht möglich, wodurch dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde. Die zu Schema 7 analoge Synthese von **31** scheiterte daran, dass eine Veresterung von **26** mit 2-(1*H*-Imidazol-1-yl)essigsäure nicht möglich war. Ebenfalls an der Veresterung scheiterte die Reaktion mit Bromessigsäure zu **33**.^[80]

FLAMM griff später (in ihrer Bachelorarbeit)^[81] die Synthese von **31** erneut auf. Dafür wurde 2-(1*H*-Imidazol-1-yl)essigsäure mit Benzotriazol aktiviert.^[87] Diese Reaktion gelang, das Produkt konnte jedoch nicht sauber isoliert werden. Wie in Schema 9 dargestellt gelang es stattdessen **26** mit Carbonyldiimidazol zum gewünschten Produkt umzusetzen^[88]. Bei dem anschließenden Versuch die Schutzgruppe abzuspalten wurde die Imidazolgruppe ebenfalls wieder abgespalten und das Edukt **26** erhalten.



Schema 9: Übersicht des von FLAMM gewählten Synthesewegs.^[81]

Da das Produkt nicht ausreichend stabil für die Folgereaktionen war, wurde versucht, die OH-Gruppe von **26** direkt mit 1*H*-Imidazol zu substituieren, um somit eine stabilere Bindung zu erhalten. Als dies nicht gelang wurde die OH-Gruppe gegen die reaktiveren Mesylat- bzw. Tosylatreste substituiert. Da es aber auch mit den besseren Abgangsgruppen nicht möglich war, Imidazol direkt an **26** zu binden, wurden die gleichen Reaktionen mit Cytosin versucht; ebenfalls erfolglos.

2.2 Derivatisierungsreaktionen mit γ -Butyrolacton, α -Angelicalacton und Furanon von LEDERLE und UHRNER

Auf Grund der vorangegangenen Misserfolge schlug LEDERLE (in seiner Bachelorarbeit) eine neue Synthesestrategie ein.^[82] Ziel war es, GBL (**1**) mit einem Imidazolderivat zu **34** zu substituieren und somit ein dem Histidin (**35**) ähnliches Produkt zu erhalten. Der Grund der gewünschten Analogie zum Histidin liegt darin, dass dieses eine, im humanen Organismus vorkommende, Aminosäure ist, welche Bestandteil vieler Proteine und somit auch biologisch abbaubar ist. Daher ist eine Umweltverträglichkeit des zu synthetisierenden Produkts deutlich wahrscheinlicher. In Abbildung 16 ist die Ähnlichkeit des gewünschten, ringgeöffneten Produkts **36** mit **35** verdeutlicht. Der Lactonring kann beispielsweise durch eine Verseifung oder im Zuge der ROP mit **20** geöffnet werden.

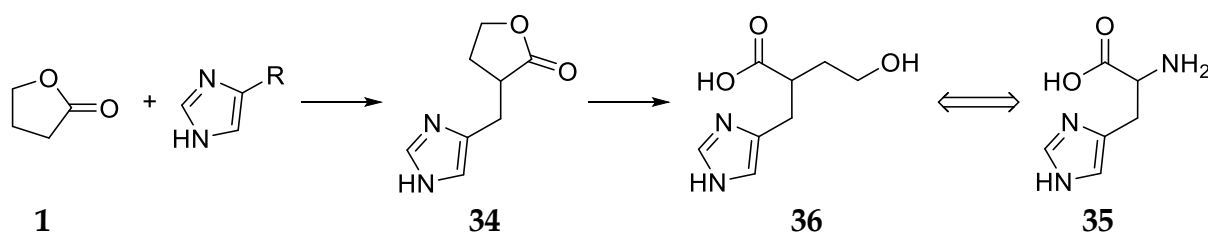
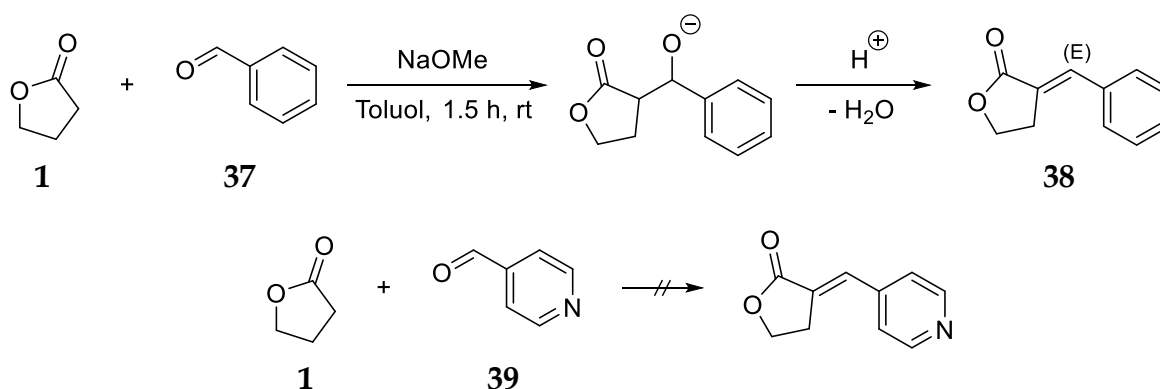


Abbildung 16: Vergleich des ursprünglichen Zielmoleküls, vor (**34**) und nach der Ringöffnung (**36**), mit Histidin (**35**).

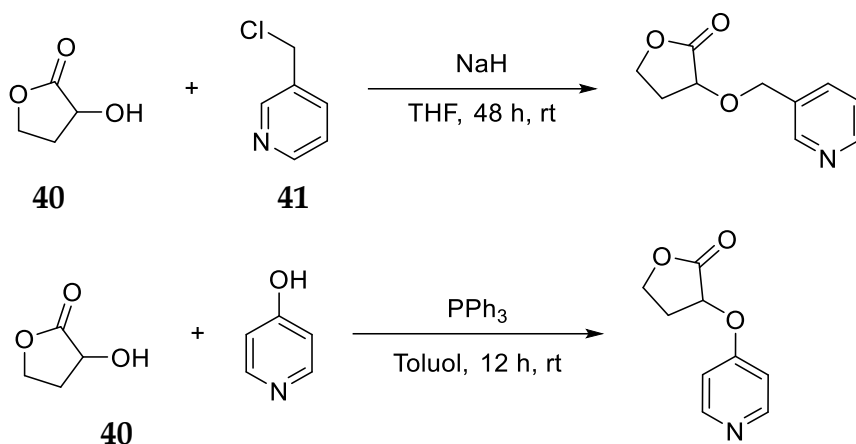
Wie in Schema 10 dargestellt, gelang es LEDERLE nach der Durchführung verschiedener Substitutionsversuche der α -Position von **1** diese basisch mit Benzaldehyd (**37**) umzusetzen. Dabei wurde die Reaktion mit Natriummethanolat als Base grundsätzlich an der Literatur^[89] orientiert, mit 0 °C allerdings bei niedrigerer Temperatur. Auf Grund der sauren Aufarbeitung wird die Hydroxygruppe abgespalten und Benzylidendihydrofuranon (**38**) erhalten. Im Rahmen dieser Arbeit

wurde mittels ^1H , ^1H -Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy (NOESY) nachgewiesen, dass **38**, genau wie das später gezeigte Molekül **47** und die in Kapiteln 5.2 sowie 5.4 vorgestellten Substanzen immer in *E*-Konfiguration vorliegen. Dabei gibt es ein deutliches Signal zwischen den *o*-Protonen des Benzylrings und dem β -Proton des Lactons.^[82] Im späteren Verlauf dieses Kapitels wird an einem Beispiel die Konstitution (u. a. in Abbildung 17, Molekül **47**) genauer erläutert. Die analoge Reaktion mit 4-Pyridincarbaldehyd (**39**) hingegen war nicht erfolgreich, was im Einklang zur bekannten Literatur steht.^[90] Allerdings führte die Wahl von Diethylamin als schwache Base und somit deutlich milderen Bedingungen, vergleichbar zu denen von BARBIER,^[91] auch nicht zum gewünschten Produkt zwischen **1** und **39**. Ebenso schlug die sonst erfolgreiche Reaktion zwischen **1** und **37** unter den milderen Bedingungen fehl.



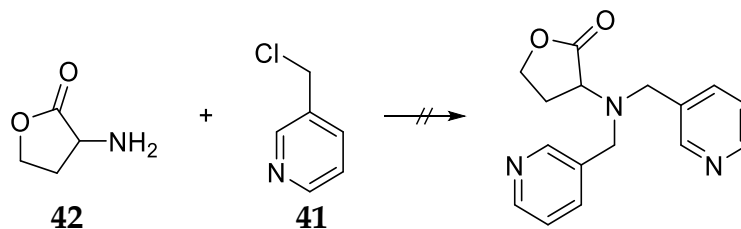
Schema 10: Testsubstitutionen in α -Position von GBL (**1**).^[82]

Neben dem in Schema 10 von LEDERLE genutzten Weg sind in der dieser Arbeit vorangestellten Masterarbeit^[92] verschiedene Ansätze verfolgt worden, den Lactonring zu substituieren. Ein Versuch dabei war, die Reaktion nicht direkt am Ring durchzuführen, sondern über die OH-Gruppe von 3-Hydroxydihydrofuran-2-on (**40**) mit 3-(Chlormethyl)pyridin (**41**) eine Etherbrücke zu bilden, an welche der Substituent anbinden kann. Dafür sind die in Schema 11 gezeigten Wege gewählt worden, welche beide zum Zielprodukt führten, allerdings in so geringen Ausbeuten, dass eine weitere Verfolgung dieser Ansätze nicht sinnvoll erschien. Oben gezeigt ist die basisch katalysierte S_{N} -Reaktion, welche in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt wurde. Unten ist ein an die MITSUNOBU-Reaktion angelehnter Versuch gezeigt.^[92]



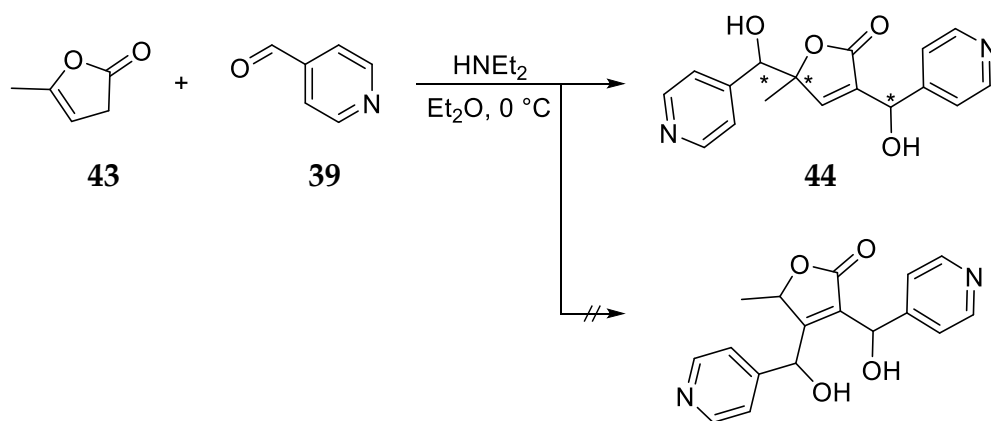
Schema 11: Bildung einer Etherbrücke zur Substituierung von **40**.^[92]

Angelehnt an die Synthese von KIM *et al.* wurde als weiterer Ansatz versucht, 3-Aminodihydrofuranon (**42**) mit **41** zu substituieren.^[93] Der Misserfolg der Reaktion ist wohl darauf zurückzuführen, dass **41** nur als Hydrochlorid vorliegt, welches sich inert gegenüber den Reaktionsbedingungen zeigen kann. Da die Entfernung des Hydrochlorids *in situ* erfolgte, ist nicht auszuschließen, dass Reste der Reaktionslösung die weitere Reaktion negativ beeinflusst haben könnten.



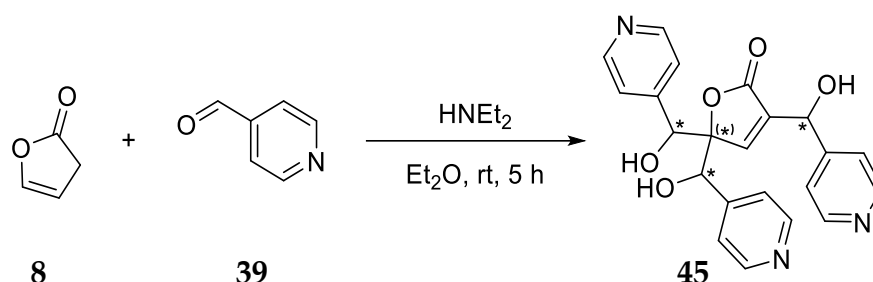
Schema 12: Substitution des Lactonrings von **42**.

Da die in Schema 10 gezeigte Reaktion von GBL (**1**) mit 4-Pyridincarbaldehyd (**39**) jedoch misslang, wurde als Alternative die von DORNOW und WEDEKIND veröffentlichte Umsetzung^[94] von α -Angelicalacton (**43**) mit **39** betrachtet, da die Doppelbindung das Anion von **43** stabilisiert. Die Reaktion, mit Diethylamin als Base, war erfolgreich und es gelang die bisher veröffentlichte, in der Literatur postulierte Molekülstruktur (vgl. Schema 13, unten) zu korrigieren. Zudem war es LEDERLE möglich mittels *reversed phase column chromatography* beide Diastereomere nachzuweisen.^[83]



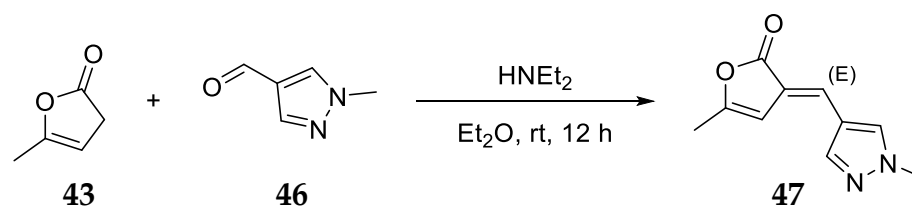
Schema 13: Testreaktion zur Einführung eines stickstofftragenden Substituenten. Angelehnt an DORNOW *et al.*^[94]
Die untere Struktur ist die ursprünglich von DORNOW *et al.* postulierte Struktur.

Das synthetisierte Produkt **44** ist noch nicht als Monomer für eine ROP mit Lactid **19** geeignet, da es einerseits bei der Ringöffnung zu einer Keto-Enol-Tautomerie käme, wodurch die Kettenreaktion sofort stoppte und andererseits die enthaltenen Hydroxygruppen ebenfalls die Polymerisation abbrechen. Die Methylgruppe in 4-Position von **44** verhindert die Abspaltung der benachbarten Hydroxygruppe unter reduktiven Bedingungen (Pd/C , H_2). Daher wurde in der vorangegangenen Masterarbeit^[92] die Versuchsreihe mit 2(5*H*)-Furanon (**8**) und 4-Pyridinecarbaldehyd (**39**) bearbeitet. Wie Schema 14 zu entnehmen ist das Produkt **45** dieser Reaktion wider Erwarten tri- statt disubstituiert, wodurch es wiederum nicht möglich ist, die OH-Gruppen reduktiv aus dem Molekül zu entfernen. Eine eindeutige Zuordnung der Signale im NMR gestaltete sich auf Grund sehr ähnlicher Signale als schwierig. Der Hauptmassenpeak bei $m/z = 406.2$ hat die Dreifachsubstitution jedoch bestätigt. Überraschend ist, dass bei einer Ausbeute von 87% nur ein Diastereomer als Hauptprodukt isoliert wurde. Im Verlauf von Kapitel 2.3 wird die Problematik der Diastereomere näher diskutiert. Versuche die OH-Gruppen von **44** und **45** via Hydrierung, OPPENAUER-, PFITZNER-MOFFAT- oder SWERN-Oxidation zu entfernen oder diese als Ether zu schützen schlugen allesamt fehl.^[92]



Schema 14: Reaktion von 8 und 39 zum trisubstituierten Furanon 45.^[92]

Die zu Schema 14 analoge Reaktion mit 3-Pyridincarbaldehyd bzw. 1*H*-Imidazol-3-carbaldehyd war nicht erfolgreich. Dies liegt einerseits an der deutlich geringeren Reaktivität der Aldehyde, als auch daran, dass das Proton des Imidazols durch die basischen Bedingungen abstrahiert wird. Auch die Reaktionen von 1-Methyl-1*H*-pyrazol-4-carboxaldehyd (46) mit 2(5*H*)-Furanon (8) oder γ -Valerolacton führte zu keinem Produkt. Edukt 46 wurde einerseits gewählt, damit die Methylgruppe, anstelle eines Protons in 1-Position verhindert, dass die Base das Stickstoffatom angreift, und andererseits eine höhere Ähnlichkeit zu Histidin (35) zu erhalten. Zudem ist durch den zweiten Stickstoff eine freie Valenz für die spätere reversible Quervernetzung verfügbar. Überraschenderweise führt die KNOEVENAGEL-Reaktion von 43 mit 46 fast direkt zum ursprünglichen Zielmolekül 34 (vgl. Abbildung 16). Im Gegensatz zu 44 und 45 kommt es, wie in Schema 15 gezeigt, ausschließlich zur Monosubstitution und, genau wie bei 38, auf Grund der Aldolkondensation, direkt zur Eliminierung der OH-Gruppe.



Schema 15: Reaktion von α -Angelicalacton (43) mit 1-Methyl-1*H*-pyrazolcarboxaldehyd (46) zu (3*E*)-5-Methyl-3-[(1-methyl-1*H*-pyrazol)methyliden]furan-2(3*H*)-on (47).^[83]

Wie zuvor erwähnt liegt 47, ebenso wie alle anderen Produkte, bei denen die Kondensationsreaktion erfolgte, in *E*-Konfiguration vor. Nachgewiesen ist dies anhand von $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-Experimenten. Bei einer NOESY-Messung wird, im Unterschied zu anderen NMR Experimenten, nicht die Wechselwirkung über Bindungen aufgezeichnet, sondern die Wechselwirkung koppelter Kerndipole.

Diese Wechselwirkung ist raumüberbrückend und lässt so Rückschlüsse auf die tatsächliche Orientierung der Substituenten zueinander zu. Auf Grund der Kopplung der jeweiligen β -Protonen des Butenolids bei 6.05 ppm bzw. des Pyrazols bei 7.71 ppm und 7.60 ppm im $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY wird auf die *E*-Konfiguration geschlossen. Das entsprechende Kreuzkupplungssignal ist in Abbildung 17 rot markiert. Existierte auch das *Z*-Diastereomer, müsste eine Kopplung zwischen 6.05 ppm und dem Brückenproton bei 7.12 ppm vorhanden sein. Da für die literaturbekannte Verbindung **38** kein $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-Spektrum veröffentlicht war, ist dieses auch für **38** gemessen worden. Dieses hat ebenfalls die reine *E*-Konfiguration zum Ergebnis.

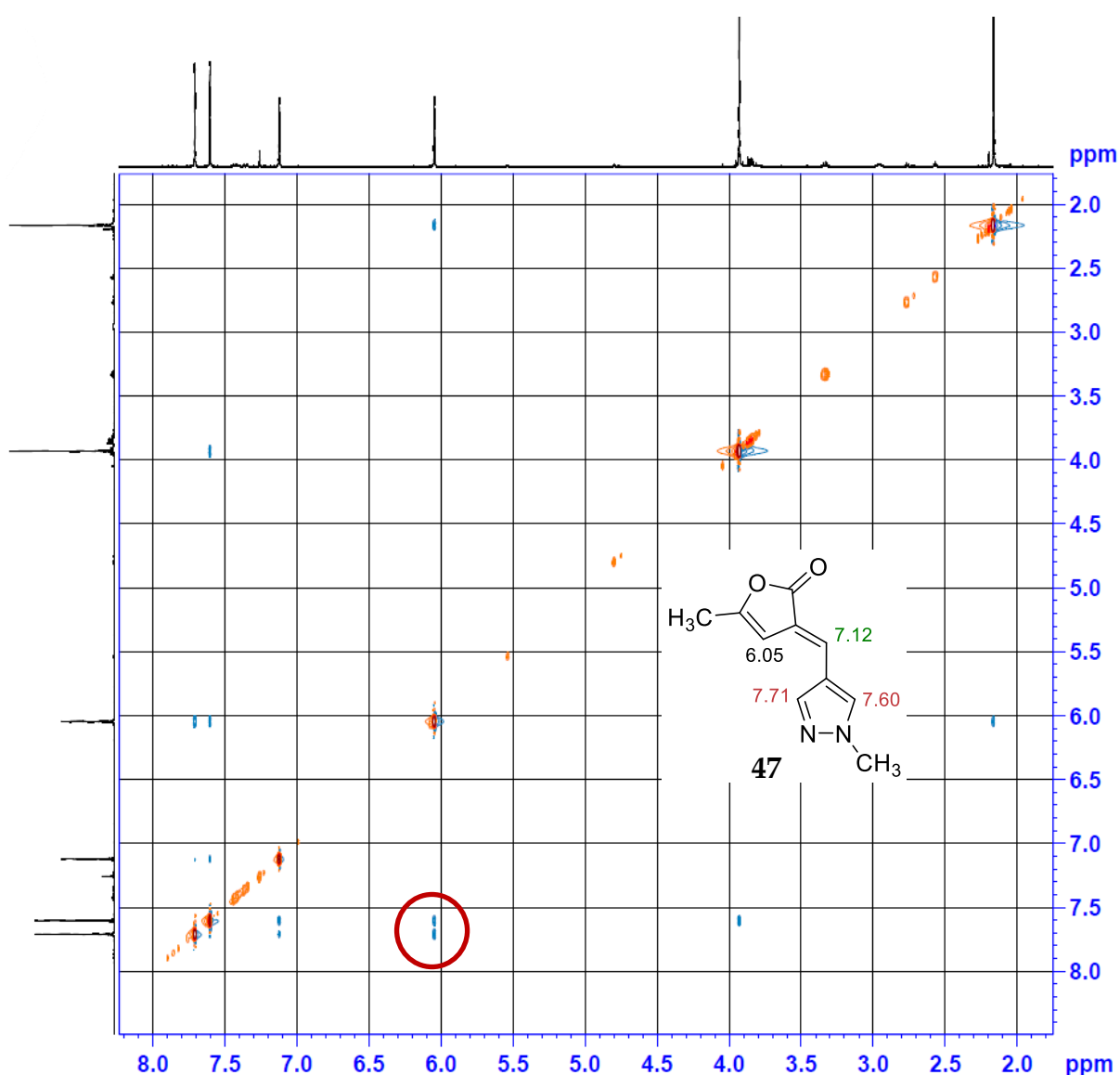


Abbildung 17: $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-Spektrum von **47** als Beispiel für die Kopplung zwischen den Protonen des Pyrazolrings und dem β -Proton des Furanons.

Darüber hinaus gelang es aus **47** einen Einkristall zu züchten, welcher die Daten des ^1H , ^1H -NOESY bestätigt. Die dazugehörigen Bindungslängen, -winkel und anderen kristallographischen Daten zur Struktur sind in Kapitel 8.1 aufgeführt. Hervorzuheben ist dabei besonders der Interplanarwinkel zwischen C8-C11 und C3-C12 von $0.01(1)^\circ$ (vgl. Abbildung 18), welcher die nahezu perfekte Planarität des Moleküls beweist. Dies wiederum bedeutet, dass das π -Elektronensystem über das gesamte Molekül delokalisiert ist.

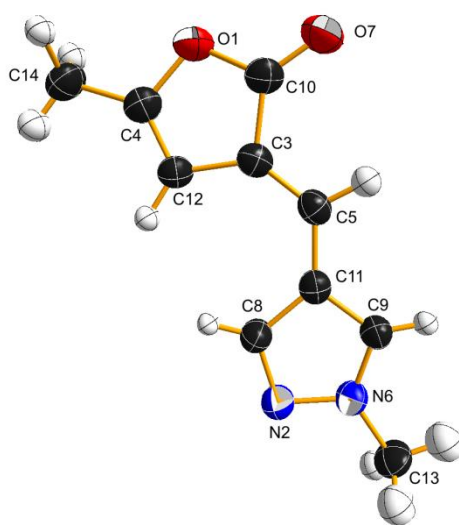
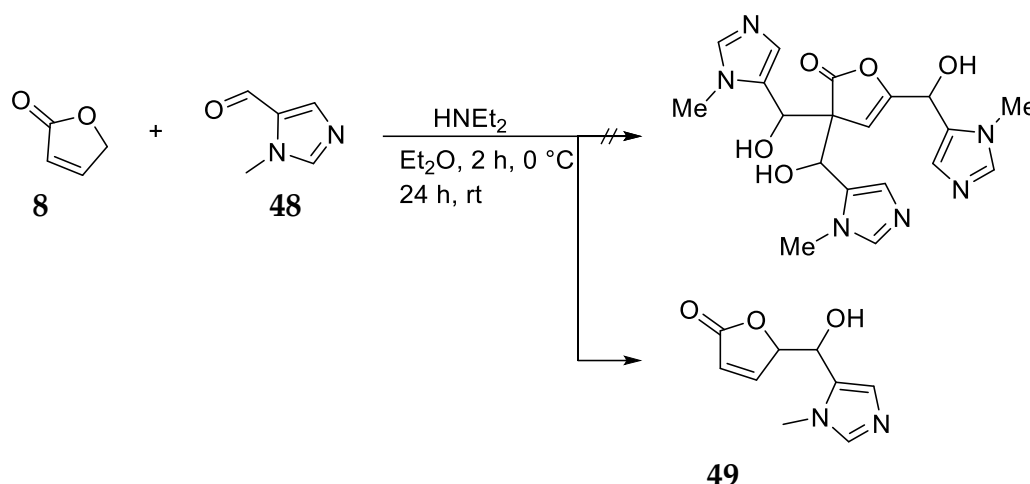


Abbildung 18: Röntgenstruktur von **47**.

Auf der in Schema 15 gezeigten Reaktion aufbauend sind weitere Reaktionen mit 1-Methyl-1*H*-imidazol-2-carbaldehyd und 1-Methyl-1*H*-imidazol-5-carbaldehyd (**48**) durchgeführt worden. Da die Ausbeuten jedoch in beiden Fällen, trotz mehrtägiger Reaktionszeit, relativ gering sind, sind diese Wege nicht weiterverfolgt worden. Interessanterweise kommt es bei der KNOEVENAGEL-Reaktion von **8** und **48** bzw. **43** und **48** nicht zur Substitution jeder möglichen aziden Position, wie sie in Schema 14 dargestellt ist, sondern nur zur gewünschten Monosubstitution. Wie in Schema 16 dargestellt findet diese zudem in der jeweiligen γ -Position statt und nicht wie zuvor bei **47** in α -Position. Bestätigt wird dies durch die Kreuzkopplungen in den 2D-NMR-Spektren. Jedoch beträgt die Ausbeute dieser Synthese nur 4% und wird daher nicht für spätere Reaktionen in Betracht gezogen.

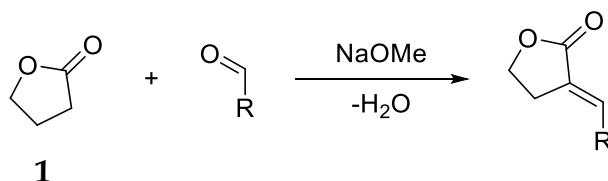


Schema 16: Unerwartete Monosubstitution von **8**.

Allerdings bleibt auch hier die finale Kondensationsreaktion aus, wodurch vor einer möglichen Polymerisation die Hydroxygruppe von **49** zu entfernen ist. Eine Reduktion der Doppelbindung und OH-Gruppe von **49** mit Wasserstoff führt unter sämtlichen, später diskutierten Reaktionsbedingungen (vgl. Kapitel 2.4) zur Zersetzung des Moleküls. Im folgenden Kapitel 2.3 wird näher auf die Gründe der verschiedenen Reaktivitäten und Regioselektivitäten von 4-Pyridincarbaldehyd (**39**), 1-Methyl-1H-pyrazolcarboxaldehyd (**46**) bzw. Benzaldehyd (**37**) mit GBL (**1**), Furan-2(5H)-on (**8**) bzw. α -Angelicalaton (**43**) eingegangen.

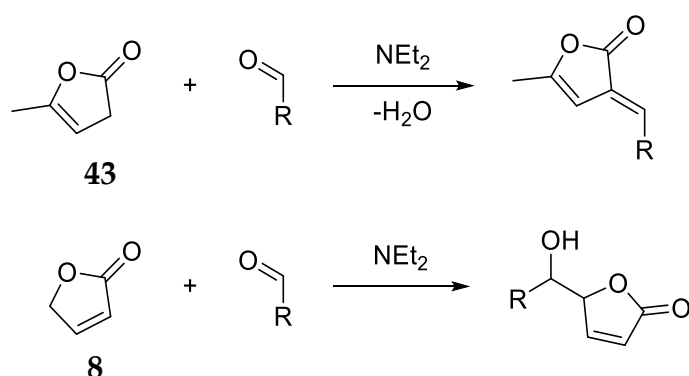
2.3 Untersuchung der Regioselektivität und Reaktivität der N-heterocyclischen Carbaldehyde (**39**, **46** und **48**) mit den Lactonen **1**, **8** und **43**

Die Ergebnisse des folgenden Kapitels sind bereits in der Zeitschrift Tetrahedron veröffentlicht. Die Schemata 19 – 24 dürfen nur in der gedruckten Version der Arbeit auftauchen, da für die Onlineveröffentlichung die Rechte beim Elsevier Verlag liegen.^[83] Im, in Schema 17 gezeigten, Fall von GBL (**1**) wurde die Reaktion mit aliphatischen bzw. stickstofffreien, aromatischen Aldehyden bereits umfangreich untersucht.



Schema 17: Beispielsynthese von GBL (**1**) mit aliphatischen bzw. stickstofffreien, aromatischen Aldehyden.^{[90], [95]}

Dabei erfolgt die Deprotonierung in α -Position mit einer starken Base wie z. B. Natriummethanolat, was zu guten Ausbeuten der KNOEVENAGEL-Produkte führt.^{[90], [95]} Ebenfalls in α -Position und unter deutlich milderen Bedingungen, mit Natriumacetat (NaOAc)^[96] oder Diethylamin^[97] als Base, können hingegen Produkte aus α -Angelicalacton (**43**) und aliphatischen bzw. stickstofffreien, aromatischen Aldehyden synthetisiert werden. Das Furan-2(5H)-on (**8**) neigt hingegen dazu, mit Aldehyden in γ -Position Addukte zu bilden, bei denen es nicht zur Kondensation kommt (vgl. Schema 18). Nur bei sehr milden Bedingungen und schwachen Basen ist selten die Bildung der Kondensationsprodukte im Anschluss an die Reaktion zu beobachten.^{[98], [99]}



Schema 18: Beispiele der üblichen Regioselektivität bei α -Angelicalacton (**43**) bzw. Furan-2(5H)-on (**8**).

Die Neigung zur Adduktbildung hat sich auch in der Arbeit mit *N*-heterocyclischen, aromatischen Aldehyden bestätigt. Diese Substanzgruppe ist bisher kaum untersucht worden: Bei Reaktionen von **1**, Pyridincarboxaldehyden und NaOMe kommt es zur Bildung nicht identifizierbarer, schwarzer Substanzen.^[90] DORNOW und WEDEKIND präsentierten ein α,α -bissubstituiertes Addukt aus **43** und **39** (vgl. Schema 13).^[94] Mit Benzofuran-2(3H)-on und Pyridincarboxaldehyden gelang es 1991, KNOEVENAGEL-Produkte zu synthetisieren, der Forschungsschwerpunkt lag dabei aber nicht auf der Untersuchung der Reaktivität von *N*-heterocyclischen Aldehyden, sondern auf Benzofuran-2(3H)-on.^[91]

Die untersuchten Synthesen und Reaktionsbedingungen wurden bereits in Kapitel 2.2 diskutiert und sind in Schema 13 – 16 gezeigt. Wie in diesen Schemata deutlich wird, weichen die Produkte, trotz identischer Reaktionsbedingungen und strukturell

ähnlicher Edukte, strukturell stark voneinander ab. Um die Stabilität und somit Reaktivität der vielseitigen und unterschiedlichen durch Deprotonierung erzeugten Anionen vergleichen zu können, wurden von HÜBNER DFT-Rechnungen (Dichtefunktionaltheorie) durchgeführt. Dazu sind die Deprotonierungsenergien ($\Delta E_{\text{dep,rel}}$) basierend auf dem Basissatz LACVP** und dem Dichtefunktional PBE0 berechnet und zur Deprotonierungsenergie von **1** in α -Position in Relation gesetzt worden. Mit dem globalen Elektrophilie-Index ω° ^[100] ist es möglich, die Reaktivität von Aldehyden bei Reaktionen mit Nukleophilen und die Reaktivität von nukleophilen Anionen wiederum mit der Energie des höchsten besetzten Molekülorbitals (HOMO) abzuschätzen.^[101] Je höher dabei der Zahlenwert des Elektrophilie-Index ω° , desto höher ist auch die Reaktivität. Um die Nukleophilität von α - und γ -Position miteinander vergleichen zu können sind zudem die FUKUI-Indizes (f_k^-)^[102] und Plots der FUKUI f^- -Funktion^[103] berechnet worden. Dabei repräsentiert ebenfalls ein höherer Zahlenwert die stärkere Nukleophilie. Selbstverständlich ist dies nur ein relativ enger Blickwinkel auf eine komplexe Gegebenheit. Der Übersichtlichkeit halber wird nur die DFT-Theorie betrachtet und nicht näher auf die Auswirkungen von beispielsweise Atomorbitalgrößen, die thermodynamische bzw. kinetische Reaktionskontrolle oder Härte und Weichheit von Reaktionszentren eingegangen. In Abbildung 19 ist ein Überblick über die Elektrophilie-Indizes der hier diskutierten Aldehyde gegeben.

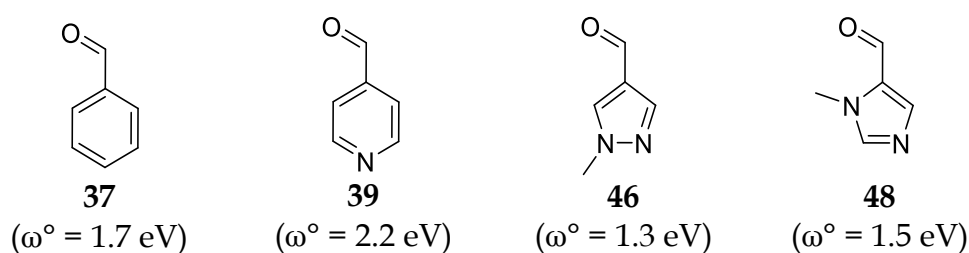


Abbildung 19: Elektrophilie-Index ω° der diskutierten Aldehyde.

Wie der Elektrophilie-Index gut zeigt, resultiert der, relativ zu Benzaldehyd (**37**), elektronenarme Pyridinrest von **39** in einer Steigerung der Elektrophilie und damit auch in einer höheren Reaktivität. Auf Grund der Molekülstruktur von **46** und **48** wirkt ein Elektronenschub aus dem Ring in Richtung der Carbonylgruppe. Daher ist die Reaktivität der elektronenreichen Fünfringheteroaromaten mit $\omega^\circ = 1.3 \text{ eV}$ bzw. 1.5 eV

deutlich geringer als die der Sechsringaromaten. In Kombination mit der jeweils unterschiedlichen Nukleophilie der Lactonringe wird eine sehr interessante Stereochemie erhalten, welche im Verlauf dieses Kapitels diskutiert wird.

Schema 19 darf nur in der gedruckten Version gezeigt werden

Schema 19: Ergebnis der DFT Rechnungen für die Reaktion von GBL (**1**) mit Benzaldehyd (**37**).^[83]

Auf Grund der berechneten Bindungslänge der CO-C_α Bindung von 1.387 Å zeigt das Anion von GBL (**1**) eine deutliche Enolisierung. Dennoch bleibt die negative Ladung mit -0.65 e (NBO (Natural Bond Orbital) Ladungen) beim C_α-Atom, welches daher nach der DFT-Theorie nukleophiler ($f^- = 0.61$) als die γ-Position ist. Wie in Schema 19 abgebildet ist, ist zu beachten, dass die Abspaltung des α-Protons von **50**, relativ zu dem von **1**, um 60 kJ·mol⁻¹ favorisiert ist, es aber auf Grund der geringen Reaktivität trotzdem nicht zu einer Zweitsubstitution kommt. Ein Hinweis auf den Grund der Monosubstitution ist die stark reduzierte Nukleophilie des korrespondierenden Anions von **50**, welche sich in der Absenkung der HOMO-Energie um 0.8 eV widerspiegelt. In Kombination mit der nicht sonderlich stark ausgeprägten Elektrophilie des Benzaldehyds, ist die Kondensation von **1** zum Benzaldehydderivat **38**, welches ein vergrößertes, delokalisiertes π-Elektronensystem hat, favorisiert.

Schema 20 darf nur in der gedruckten Version gezeigt werden

Schema 20: Reaktion von *a*-Angelicalacton (**43**) und 4-Pyridincarbaldehyd (**39**).^[83]

Da das π -Elektronensystem mit *a*-Angelicalacton (**43**) nochmals größer und durch Delokalisation stabilisiert wäre, wurde die in Kapitel 2.2, Schema 13 vorgestellte Reaktion mit 4-Pyridincarbaldehyd (**39**) näher betrachtet. Wie in Schema 20 gezeigt, ist nach der Deprotonierung die negative Ladung des Anions von **43** mit -0.57 e vorwiegend in der *a*-Position zu verorten. Die γ -Position hingegen hat mit $+0.20\text{ e}$ einen Elektronenmangel und somit keine dort lokalisierte Ladung, obwohl die FUKUI-Indizes eine sehr ähnliche Nukleophilie zeigen. Werden nur die HOMO-Energieniveaus der Anionen von **43** und **1** betrachtet, sollten die Reaktivitäten sehr ähnlich sein. Theoretisch sollte zunächst die Reaktion von **43** zu **51** in *a*-Position stattfinden. Vor allem, da eine Addition in γ -Position zu einem olefinischen Wasserstoff in *a*-Position führte, welcher im weiteren Reaktionsverlauf nur schwierig deprotonierbar wäre. Auszuschließen ist die Erstsitution in γ -Position jedoch nicht. Relativ zu **43** ist die Deprotonierung von **51** wiederum um $\sim 60\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bevorzugt. Der entscheidende Unterschied dieser zwei Reaktionen ist, dass **39** ein elektronenarmer *N*-heterocyclischer Sechsring ist, welcher mit $\omega^\circ = 2.2\text{ eV}$ deutlich reaktiver ist als der zuvor betrachte Benzaldehyd (**37**). Die gesteigerte Reaktivität von **39** kompensiert die gesunkene Nukleophilie von **51**, was im weiteren Reaktionsverlauf zum disubstituierten Lacton **44** führt, welches als Mischung zweier Diastereomere

vorliegt. Gemäß der FUKUI f^- -Funktion ist eine Induzierung der Zweitsubstitution sowohl aus α - als auch aus γ -Position denkbar.

Schema 21 darf nur in der gedruckten Version gezeigt werden

Schema 21: FUKUI Indizes der Reaktion von Furan-2(5H)-on (**8**) und 4-Pyridincarbaldehyd (**39**).^[83]

Wird statt α -Angelicalacton (**43**) Furan-2(5H)-on (**8**) als Edukt verwendet, ist die Reaktivität der jeweiligen Anionen (vgl. Schema 21) sehr ähnlich, so dass der Reaktionsablauf wie zuvor diskutiert werden kann. Auf Grund der Reaktionsbedingungen ist nach der Erstsitution zu **52** eine an BAYLIS-HILLMAN angelehnte Alternativreaktion denkbar, was zu **52a** führte. Mit Diethylamin als schwache, aber sterisch leicht gehinderte Base wären dafür auch die nötigen Bedingungen vorhanden, zumindest für komplexere Katalysatorsysteme.^[104] **52a** wäre auf Grund der Konjugation um $30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ stabiler. Allerdings ist es nicht relevant, welches der Produkte entstanden ist, da beide, relativ zu **8**, gut deprotoniert werden können, wodurch das gleiche Anion entstünde (vgl. Schema 20). Da die FUKUI-Indizes von α - und γ -Position sehr ähnlich sind und eine Aldoladdition in α -Position eine

Drittsubstitution verhinderte, wird **53** als Zwischenprodukt angenommen. Dabei ist zu beachten, dass die Reaktivität des korrespondierenden Anions mit jedem weiteren Reaktionsschritt sinkt. Dies wird jedoch durch die deutlich höhere Reaktivität des elektronenarmen 4-Pyridincarbaldehyds (**39**) kompensiert (vgl. Abbildung 19), was trotz der Absenkung des HOMOs von **54** auf -0.6 eV in einem dritten nukleophilen Angriff resultiert. Da die Reaktion zum dreifach substituierten Derivat **45** mit 87% Ausbeute abläuft, wird eine Kondensation bei **53** wohl nur in geringem Umfang oder gar nicht stattfinden. Ein dementsprechendes Produkt war nicht isolierbar.

Der dreifach substituierte Lactonring **45** ist auch in der Hinsicht bemerkenswert, dass nur ein einziges Diastereomer, und dieses zudem reproduzierbar in 87% Ausbeute, als Reaktionsprodukt erhalten wurde, obwohl deutlich mehr denkbar sind. So können beispielsweise die Hydroxymethylpyridinreste heterotop (R^*/S^*) am C_γ -Kohlenstoffatom als Stereozentrum angebunden sein, oder als Diastereomer als (R^*/R^*) vorliegen. Im zweiten Fall wäre C_γ natürlich kein Stereozentrum. Jede der Möglichkeiten resultierte jedoch immer in einem charakteristischen Signalsatz im NMR-Spektrum. Nur mit Hilfe der *Total Correlation Spectroscopy* (TOCSY), einer speziellen 2D-NMR-Messmethodik zur Strukturaufklärung über indirekt miteinander verbundene, gleichartige Kerne, und $^1\text{H},^{15}\text{N}$ -HMBC-Messungen war es schließlich möglich, das Produkt **45** eindeutig zu identifizieren. Dabei liefern die Kreuzsignale der Protonen bei HOC_{6A} bzw. HOC_{6B} mit dem C_γ -Kohlenstoffatom in Kombination mit dem alleinigen Kreuzsignal im $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC des 10-H Wasserstoffatoms mit dem Carboxylkohlenstoff den entscheidenden Hinweis. Im Zusammenspiel

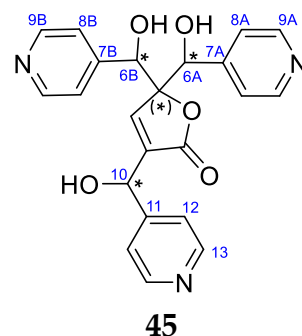


Abbildung 20: Diskussion der Stereochemie von **45**.

mit der allylischen $^4J_{\text{HH}}$ -Kopplung von 10-H mit dem Proton am C_β -Kohlenstoffatom kann das (R^*/R^*)-Diastereomer identifiziert werden. Trotz fehlender, chelatbildender Metallionen sind die syn/anti Präferenzen der Reaktion zu **45** mit einer klassischen MUKAIYAMA-Aldol-Addition vergleichbar. Im Reaktionsverlauf müsste in allen Fällen die Deprotonierung von **52** zu einem intermediären Anion führen, welches ein

verbleibendes, an die α -Position angrenzendes, Stereozentrum hat. Zur Erklärung der Diastereoselektivität wird eine 1,5-Addition für die nachfolgende zweite Aldoladdition zu **53** angenommen, weshalb davon auszugehen ist, dass die Stereochemie des zweiten Stereozentrums (in γ -Position) durch den Substituenten in α -Position gesteuert wird. Damit vergleichbar ist besonders die strukturelle Ähnlichkeit der von EVANS *et al.*^[105] und PATERSON *et al.*^[106] diskutierten 1,5-asymmetrischen Induktion von Aldolreaktionen mit Borenolaten. Wahrscheinlich wird die dritte Aldoladdition über eine 1,3-Induktion der ersten Hydroxymethylpyridineinheit in γ -Position gesteuert. Für die beiden Reste in γ -Position wird schließlich eine (R^*/R^*)-Konfiguration angenommen, um die Zahl der möglichen Diastereomere einzugrenzen. Wie bereits angedeutet ist es aus den NMR-Daten nicht möglich abzuleiten, ob die Gesamtkonfiguration der Hydroxymethylpyridineinheiten ($R_\alpha^*/R_\gamma^*/R_\gamma^*$) oder ($S_\alpha^*/R_\gamma^*/R_\gamma^*$) ist. Die Diskussion der stereochemischen Induktion deckt sich jedoch gut mit der Beobachtung der beiden Diastereomere von **44**. Auch

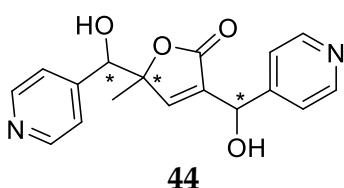


Abbildung 21: Diskussion der Stereochemie von **44**.

hier ist anzunehmen, dass der Ersts substituent in α -Position das Anion von **51** die Konfiguration des Zweitsubstituenten in γ -Position mittels 1,5-Induktion steuert. Da in diesem Fall das C_γ selbst ein Stereozentrum bleibt wird die Anzahl der möglichen Diastereomere nicht verringert, weshalb die

beiden benachbarten Stereozentren zu zwei isolierten Diastereomeren führen. Dies führt zu einer Gesamtkonfiguration von **44** mit ($R_\alpha^*/R_{C,\gamma}^*/R_\gamma^*$) oder ($S_\alpha^*/R_{C,\gamma}^*/R_\gamma^*$) für das erste bzw. ($R_\alpha^*/S_{C,\gamma}^*/R_\gamma^*$) oder ($S_\alpha^*/R_{C,\gamma}^*/R_\gamma^*$) für das zweite Diastereomer.

Der gesamten Diskussion ist eine zweite mögliche Erklärung der Isolation von nur einem Diastereomer (**45**) bzw. zweien (**44**) anzufügen. Die Annahme scheinbar äquivalenter Diastereoisomere würde in identischen NMR-Spektren resultieren. Somit wäre es im Fall von **45** nicht möglich zwischen ($R_\alpha^*/R_{C,\gamma}^*/R_\gamma^*$) oder ($S_\alpha^*/R_{C,\gamma}^*/R_\gamma^*$) Konfiguration zu unterscheiden, da die minimale Distanz zwischen zwei stereogenen Atomen mindestens fünf Atome betragen sollte um eine Separation von Stereoclustern zu erreichen.^[107] In diesem Fall gibt es nur eine Brücke von drei Atomen, weswegen es unwahrscheinlich ist, eine Separation im NMR zu erkennen.

Schema 22 darf nur in der gedruckten Version gezeigt werden

Schema 22: Reaktion von *α*-Angelicalacton (**43**) und *N*-Methylpyrazolcarboxaldehyd (**46**).^[83]

In Schema 20 sind zuvor bereits die Eigenschaften und die Reaktivität von **43** diskutiert worden. Wird anstelle des in Schema 20 diskutierten elektronenarmen 4-Pyridincarbaldehyds (**39**) nun der elektronenreiche, *N*-heterocyclische Aldehyd **46** verwendet, so entsteht das einfach substituierte Kondensationsprodukt **47** (vgl. Schema 22). Der Grund, dass die Reaktion nicht in einer Mehrfachsubstitution resultiert, ist sehr sicher in der sich deutlich unterscheidenden Reaktivität der Substituenten zu finden, da sich die Eigenschaften von **43** (vgl. Schema 20) nicht ändern. Nach der Deprotonierung von **43** kommt es zum nukleophilen Angriff in *α*-Position. Bei dem gebildeten, nicht isolierbaren Zwischenprodukt **54** wäre zwar, genau wie zuvor bei **51**, die Deprotonierung bevorzugt, allerdings ist die Nukleophilie des korrespondierenden Anions bei weitem nicht so stark wie bei dem Anion von **43**. Im vorliegenden Fall liegt das Energieniveau des HOMOs nur bei 0.4 eV anstelle von 1.0 eV wie bei **43**. In Kombination mit der deutlich geringeren Reaktivität des Aldehyds **46** ($\omega^\circ = 1.3$ eV) ist eine Zweitsubstitution nicht möglich. Dies führt über einen E1cB-Mechanismus zum durchkonjugierten Kondensationsprodukt **47**.

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde auch für die Reaktion zwischen **8** bzw. **43** und *N*-Methylimidazolcarbaldehyd (**48**) eine Einfachsubstitution mit anschließender Kondensation erwartet (vgl. Schema 23 und 24). Wie bereits in Kapitel 2.2, Schema 16 beschrieben, kommt es jedoch nicht zur Kondensation, sondern die Substitution findet

zudem in γ -Position statt. Bei der Reaktion zu **55** kann eine Arylidenbildung gar nicht stattfinden, da die, ebenfalls in γ -Position befindliche, Methylgruppe dies verhindert.

Schema 23 darf nur in der gedruckten Version gezeigt werden

Schema 23: Reaktion von α -Angelicalacton (**43**) und N-Methylimidazolcarbaldehyd (**48**).^[83]

Wird die Reaktion zu **49** im Vergleich betrachtet, so ist eine etwas höhere, aber doch sehr ähnliche Reaktivität zu erkennen. Im Gegensatz zu literaturbekannten Reaktionen zwischen **8** und aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Piperidin^[108] konnte das Kondensationsprodukt nicht nachgewiesen werden. Unter Umständen liegt dies an den angewandten, milden Reaktionsbedingungen. Auf Grund der anderen Substitutionsposition käme es zudem nicht, wie bei **47**, zu einer Konjugation zwischen der exocyclischen Doppelbindung und der Carbonylgruppe des Lactonrings. Da sowohl **48** als auch das Anion von **49** recht reaktionsträge sind, konnte weder die E1cB-Eliminierung noch die zweite Aldolreaktion oder eine Umlagerung zum nicht delokalisierten Tautomer **49a** beobachtet werden.

Schema 24 darf nur in der gedruckten Version gezeigt werden

Schema 24: Reaktion zwischen Furan-2(5H)-on (**8**) und N-Methyl-2-carbaldehyd (**48**).^[83]

Die auf Grundlage der FUKUI-Indizes diskutierten Reaktivitäten korrelieren gut mit den tatsächlichen Ausbeuten der einzelnen Synthesen, welche in der folgenden Abbildung zusammengefasst sind.

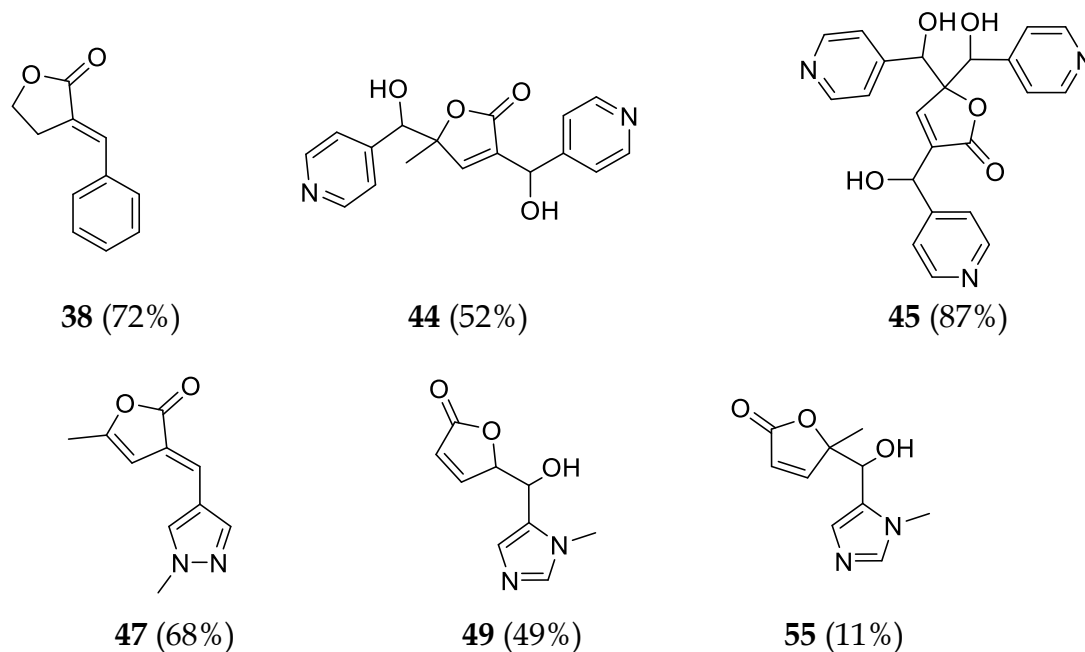


Abbildung 22: Vergleich der Ausbeuten.

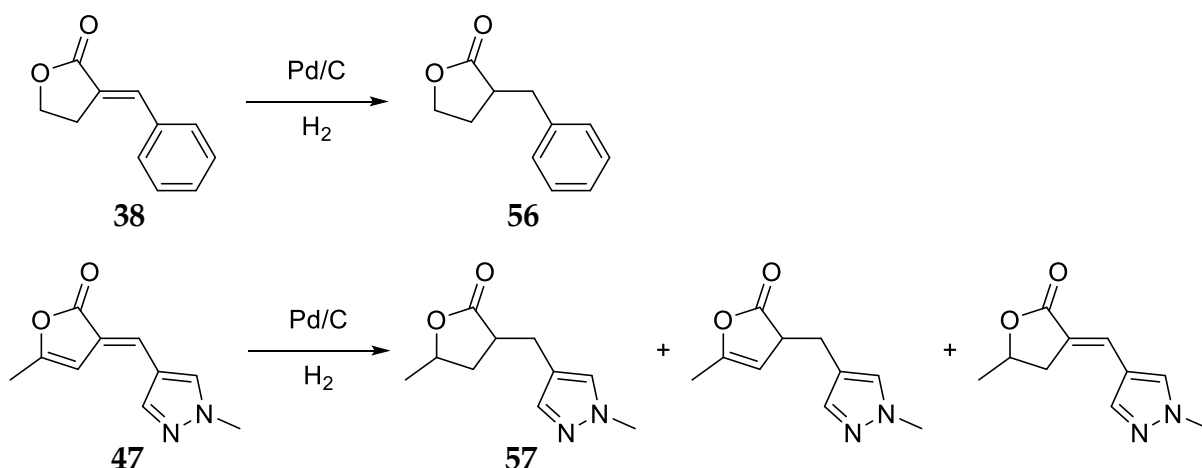
Zu beachten ist, dass bei der Synthese von **38** andere Reaktionsbedingungen vorherrschten. Trotzdem ist zu sehen, dass die Reaktivität von Benzaldehyd ausreichend gering ist, dass es nur zur Monosubstitution von GBL und Kondensationsreaktion kommt. Beim Pyridincarbaldehyd (**39**) hingegen führt die höhere Reaktivität zur Substitution jeder nukleophilen Position. Bemerkenswert ist mit 68% die Ausbeute von **47**, welche auch im Multigrammmaßstab gut reproduzierbar und zudem relativ leicht aufzuarbeiten ist. Auf Grund der Kondensation zu **47** ist mit diesem Molekül die Basis für viele der in Kapitel 3 und 4 diskutierten Reaktionen geschaffen.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass bei der Aldolreaktion zwischen Lactonen bzw. Butenoliden und *N*-heterocyclischen, aromatischen Carbaldehyden eine sehr vielseitige Regio- und Stereochemie zu beobachten ist. Diese konnte mittels quantenmechanischer Reaktivitätsindizes jedoch gut erklärt werden. Da die Neigung zur Deprotonierung bei den Lactonen in α - bzw. γ -Position, auf Grund der vergleichbaren Nukleophilie, immer sehr ähnlich ist, wird die Regioselektivität am

ehesten über die verwendeten Aldehyde bestimmt. Dabei sind **46** und **48** relativ reaktionsträge, was, in Kombination mit der geringen Nukleophilie des Anions des ersten Aldolprodukts, jeweils zur Einfachsubstitution und im Fall von **46** zudem noch zur Kondensation führt. Dem gegenüber steht **39** welches auf Grund der hohen Reaktivität jede freie azide Position im Molekül besetzt.

2.4 Hydrierung der Lactonringe

Auf Grund der, nach der Ringöffnung auftretenden, Keto-Enol-Tautomerie (vgl. Schema 27, Kapitel 3.1) sind **43** bzw. dessen Derivate nahezu inert, was die Polymerisation zu Polyestern betrifft. Generell ist eine Polymerisation zwar möglich, allerdings führen die erfolgreichen Homopolymerisationen meist nur zu mittleren Molmassen von etwa $1000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; sehr selten werden Massen von $20000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ erreicht.^[109] Bei Polylactiden sind mittlere Molmassen ab etwa $100000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ technisch relevant, da erst ab dieser Grenze ein festes Polymer mit entsprechender Stabilität und den erforderlichen Eigenschaften vorliegt. Damit eine Copolymerisation mit Lactid (**19**) potentiell möglich ist, muss somit der Lactonring hydriert werden. Als Vergleichsreaktion konnte **38** bei Raumtemperatur und -druck mit Pd/C als Katalysator sehr einfach zu **56** hydriert werden (vgl. Schema 25).^[89] Ebenfalls nur milde Bedingungen wurden für die Reduktion von α -Angelicalacton zu γ -Valerolacton benötigt.^[110] Literaturanaloge Versuche^[111] bestätigten die Annahme, dass die delokalisierten π -Bindungen zu stabil sind, als dass sie unter milden Bedingungen reduzierbar seien: Es wurde, bei Normalbedingungen in Methanol/Ethanol, ein Produktgemisch aus teilhydrierten Molekülen erhalten, in welchem das gewünschte Produkt (**57**) zwar enthalten war, allerdings nicht isoliert werden konnte.^{[83], [92]}



Schema 25: Hydrierungsversuch von **47**, bei Raumtemperatur und -druck. [83], [92]

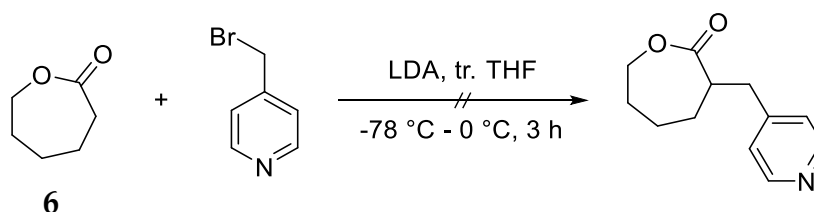
Bei Reduktionen in gängigen Alkoholen bei höherer Temperatur bzw. höherem Druck werden primär Zersetzung und Nebenreaktionen, wie z. B. die Öffnung des Lactonrings beobachtet. Nach einer Versuchsreihe stellte sich trockenes Tetrahydrofuran (THF) als bestes Hydriermedium heraus. Da THF jedoch die Katalysatoraktivität reduziert, mussten deutlich härtere Bedingungen gewählt werden: 40 bar (H_2) und 70 °C über 24 h führten zu Ausbeuten von 80 – 90%.

PALKOVITS *et al.* gelang es, einen Rutheniumkatalysator zu entwickeln, mit welchem es möglich ist, **43** in guten bis quantitativen Ausbeuten zu γ -Valerolacton umzusetzen. Dabei sind die Bedingungen mit 24 bar bei 50 °C über 1 h etwas sanfter und deutlich schneller als die in der vorliegenden Arbeit gewählten.^[112] Wird PALKOVITS Vorgehen allerdings auf **47** adaptiert, so gibt es nur wenig bis gar keine Ausbeute. Erst wenn die Bedingungen, unter denen der Ru/C-Katalysator eingesetzt wird, denen des Pd/C-Systems angeglichen werden ist es möglich eine Ausbeute von knapp 70% an Verbindung **47** zu erreichen.

Andere Hydrierungsvarianten wie z. B. die von LEITNER *et al.* wurden aus praktischen Gründen nicht durchgeführt. Die Arbeitsgruppe nutzt in ionischen Lösungsmitteln stabilisierte Rutheniumnanopartikel als Katalysator, welche bei 120 °C und 120 bar über 2 h α -Angelicalacton zu γ -Valerolacton reduzieren.^[113] Die Reaktionsbedingungen zeigen allerdings deutlich, unabhängig vom gewählten Katalysator, die Stabilität des Systems.

2.5 Substitution größerer Lactonringe

Da die Copolymerisation von GBL (**1**) und Lactid (**19**) nur funktioniert, solange **1** nicht mit einem stickstoffhaltigen Substituenten (vgl. hierzu Kapitel 4) versehen ist, sollten andere, reaktivere Ringsysteme getestet werden. Zunächst ist dazu ϵ -Caprolacton (**6**) als deutlich größerer Ring untersucht worden, da hierzu schon viele Polymerisationsvorschriften existieren.^{[67], [114]} Die in Kapitel 2.3 diskutierten Reaktivitäten erklären auch, warum die Testreaktion von **6** und Brombenzyl erfolgreich ist, die Folgereaktion mit 4-Brommethylpyridin, jedoch nicht. Hinzu kommt, dass LAVASANIFAR *et al.*, an deren Synthese die Reaktion angelehnt ist, mit z. B. Propargylchloroformiat reaktivere Substituenten als 4-Brommethylpyridin nutzen.^[115]



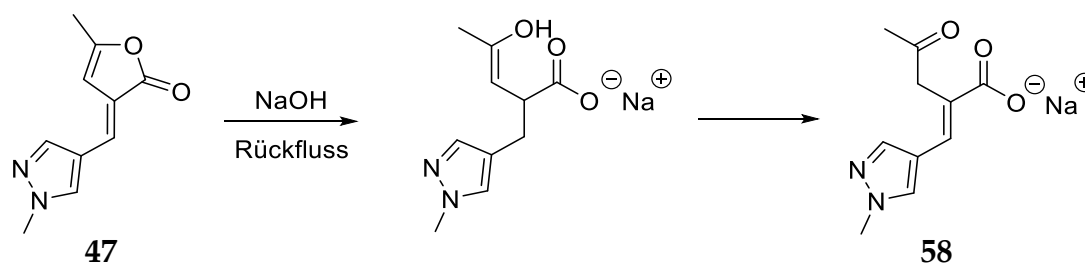
Schema 26: Substitution von ϵ -Caprolacton (**6**).

Ein anderer Ansatz ist die Substitution von Glycolid, um darüber dasselbe Ringsystem wie **19** zu erhalten. Allerdings ist Glycolid so reaktiv, dass es trotz inerte Bedingungen und Arbeiten in der Glovebox direkt nach Zusammengeben der Reaktanden polymerisiert, wodurch eine weitere Reaktion unterbunden wird.

3. Monomersynthese für Polykondensationsreaktionen

3.1 Verseifung des Lactonringes

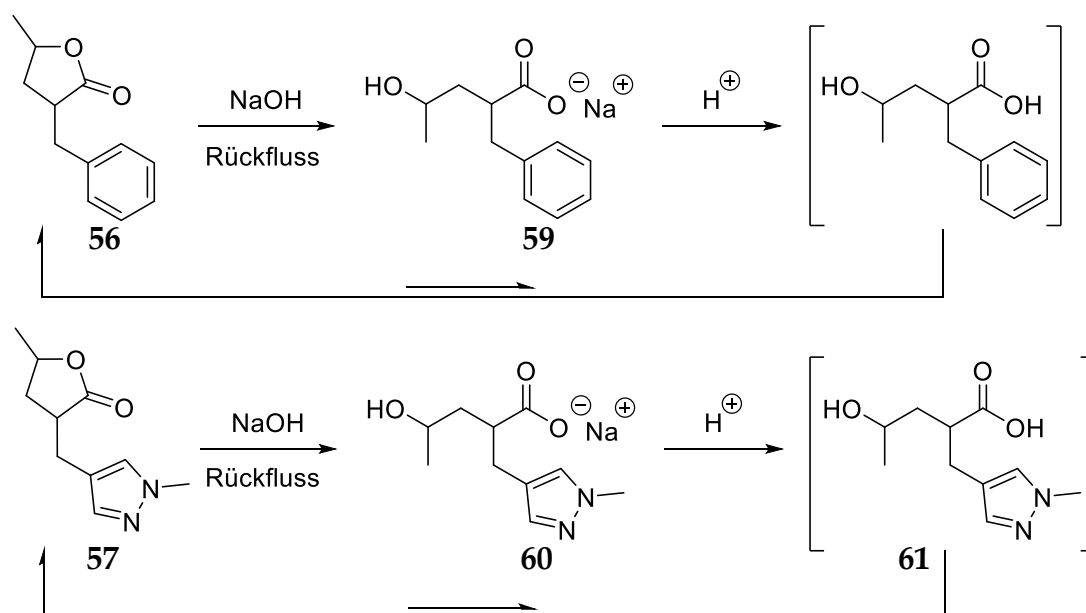
Da eine ROP, wie in Kapitel 4 diskutiert, mit dem stickstoffhaltigen Comonomer nicht möglich ist, wird die Öffnung des Lactonrings mittels einer herkömmlichen, basischen Verseifungsreaktion vor der eigentlichen Polymerisation getestet. Dabei ist es wichtig, dass der Butenolidring zum Lactonring hydriert wird, da es ansonsten zur Keto-Enol-Tautomerie käme. Am Beispiel von **47** wird diese Problematik in Schema 27 verdeutlicht. Die Keto-Enol-Tautomerie wiederum führte zu einer Inertisierung des Moleküls für eine anschließende Polykondensation, welche zwei Hydroxygruppen je Molekül benötigt. Mittels NMR-Untersuchungen ist das Tautomer **58** klar nachweisbar,^[116] wobei besonders das ¹³C-NMR-Spektrum von Interesse ist, da es hier klare Signale bei 207.3 ppm (Carbonylkohlenstoff) und 171.4 ppm (Carboxylkohlenstoff) gibt. Ohne die Tautomerie dürfte nur ein Carboxylkohlenstoffsignal bei 160 – 170 ppm existieren. Trotzdem ist **58** auf Grund seiner besonderen Struktur interessant: Das Molekül hat mit dem Carboxylatanion und dem neutralen *N*-Donor vielversprechende Voraussetzungen für metallorganische Gerüststrukturen. Dazu ist mit dem 1,4-Diketon eine vielseitig nutzbare und gleichzeitig steife Struktureinheit vorhanden.



Schema 27: Verdeutlichung der Inertisierung von **58** durch Tautomerie.

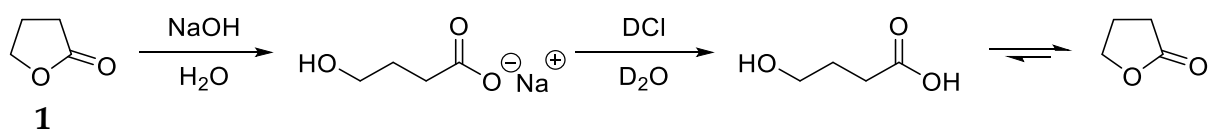
Da es bei Beteiligung eines stickstofftragenden Substituenten bei den Reaktionen häufig Probleme gibt und um die generelle Anwendbarkeit der Reaktion auf diese Substanzklasse darzustellen, wird die Verseifung, wie in Schema 28 dargestellt, parallel mit **56** durchgeführt. Die ringgeöffneten Salze werden dabei in guten (**59**) bis quantitativen (**60**) Ausbeuten zu erhalten. Wie die ESI-Masse und das breite Signal der OH-Gruppe im NMR-Spektrum bestätigen, sind die Produkte in beiden Fällen

isolierbar. Trotz verschiedenster Ansätze stellte sich in beiden Fällen die Synthese der, für die Polymerisation erforderlichen, freien Carbonsäuren als sehr komplex heraus. Der relativ simple Weg der sauren Aufarbeitung, bei verschiedenen pH-Werten, und anschließender Extraktion mit Chloroform hat die intramolekulare Veresterung zur Folge, womit, in etwa 20% Ausbeute, das ursprüngliche Edukt wieder vorliegt. Auch der präparativ hohe Aufwand der Ionenaustauschchromatographie, mit einer Amberlyst 15-Säule, hat mit 65% Ausbeute erneut das Edukt geliefert. Es ist anzunehmen, dass die freie Säure auf der Säule geblieben ist. Die saure Soxhlet-Extraktion in THF hat das Edukt **57** in 83% Ausbeute ergeben. Nur bei der Arbeit mit frisch titrierter, verd. Salzsäure, welche in äquimolarer Menge zu **59** bzw. **60** gegeben wurde, war es möglich, ein Produktgemisch aus Natriumchlorid, freier Säure und Edukt zu erhalten. Aus diesem war es allerdings nur möglich **56** bzw. **57** zu isolieren. Es bleibt somit festzuhalten, dass der Lactonring bei geringem Protonenüberschuss wieder geschlossen wird und die freie γ -Hydroxycarbonsäure (**61**) nur in der Mischung existiert.^[116] Es wird angenommen, dass der Ringschluss in der positiven Enthalpie des Lactonrings (vgl. Kapitel 1.1) begründet ist und somit der Fünfring **57** deutlich stabiler ist als die freie Säure **61**.



Schema 28: Verseifung des Lactonrings von **56** und **57** mit anschließendem Ringschluss während der Aufarbeitung.

Auch in der Literatur sind Beispiele bekannt, die über die geringe Stabilität der γ -Hydroxycarbonsäuren berichten.^{[117], [118]} Bei Bedarf wird daher die Säure *in situ* dargestellt^[119] oder das Produktgemisch direkt ohne Aufarbeitung weiter verwendet.^[120] Allerdings wird auch die Isolierung der freien Säure aus ihrem Natriumsalz beschrieben.^[121] Da sowohl das Salz als auch die Rückbildung des Rings in der Literatur beschrieben werden, ist es von Interesse, die Geschwindigkeit und den Ort der Ringbildung näher zu untersuchen. Dazu wird **1** zunächst verseift und das resultierende Produkt in D₂O gelöst. Damit eine vollständige Protonierung sicher ist, wird daraufhin diese Probe, direkt in einem NMR-Röhrchen, bis zu einem pH-Wert von 3 mit Salzsäure in D₂O angesäuert und anschließend ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Die entsprechenden Spektren sind in Abbildung 23 gezeigt und die Reaktion in Schema 29 visualisiert. Ihnen ist zu entnehmen, dass der Ringschluss direkt nach Zugabe der Salzsäure, mit 85% Ausbeute, in der wässrigen Phase vonstatten geht und nicht wie zunächst angenommen erst in der organischen Phase während der Extraktion erfolgt. Eine weitere NMR-Messung derselben Probe nach 10 d Standzeit zeigt die fortschreitende Ringschlussreaktion mit einem geringen Rest der freien 4-Hydroxybutansäure. Eine Extraktion dieser Probe mit Chloroform führte zu der Rückgewinnung von GBL (**1**). Detailliertere Untersuchungen der Reaktion von 4-Hydroxybutansäure im sauren, wässrigen Medium wurden, unter dem Gesichtspunkt der Forensik, bereits von CIOLINO *et al.* vorgenommen.^[122]



Schema 29: NMR-Experiment zur Untersuchung des Ringschluss von GBL (**1**).

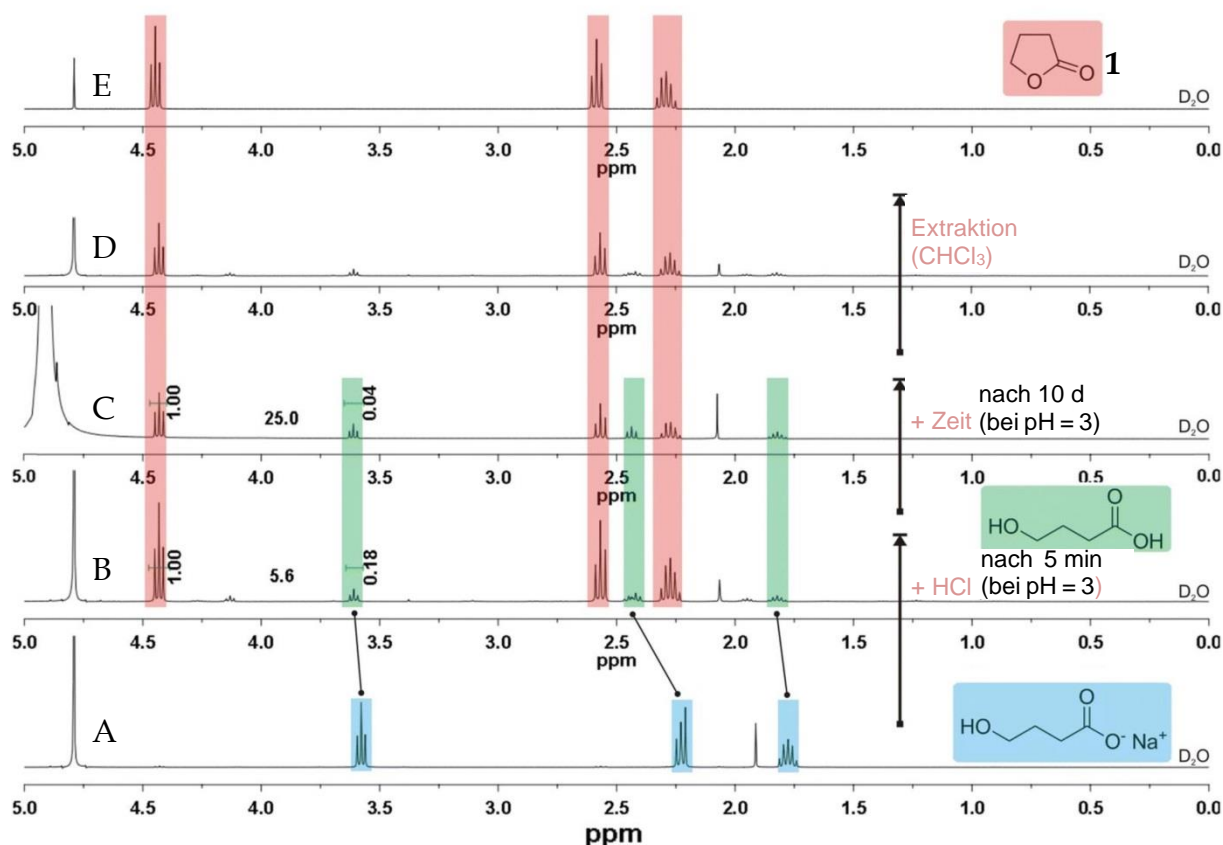
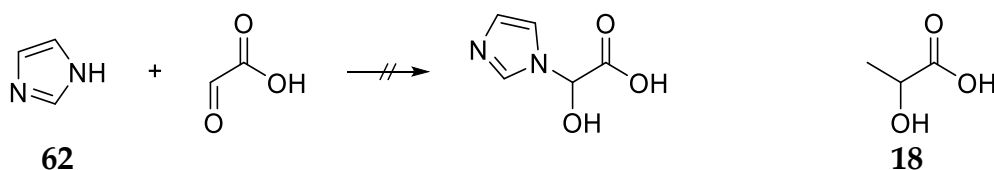


Abbildung 23: NMR-Experiment zur Untersuchung des Ringschlusses von GBL (1). Von unten nach oben A) reines 4-Hydroxybutylcarboxylat. B) 5 min nach Zugabe von HCl. C) 10 d nach Zugabe von HCl. D) Mit Chloroform extrahiert. E) GBL (1) zum Vergleich. Die Abbildung ist übersetzt und wird unter der Lizenz CC BY 4.0 verwendet.^[116]

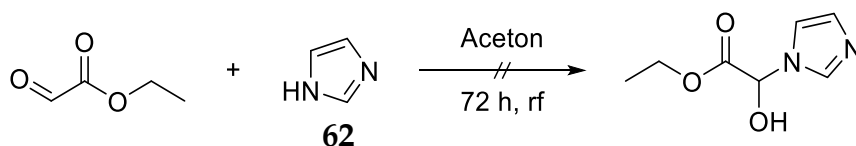
3.2 Aufbau eines substituierten Milchsäurederivats

Da im Zuge der Verseifung des Lactonrings nur die Isolierung des korrespondierenden Salzes (60) möglich war, steht die freie Säure nicht für Reaktionen zur Verfügung. Daher werden in diesem Unterkapitel die Versuche beschrieben direkt ein substituiertes Milchsäurederivat zu synthetisieren. In Anlehnung an die Literatur^[123] wird daher probiert, Imidazol (62) mit Glyoxylsäure oder Brenztraubensäure zu substituieren, damit durch die zwei OH-Gruppen direkt die Analogie zur Milchsäure (18) gegeben ist.



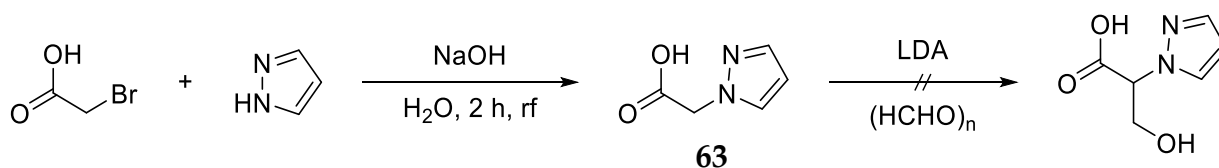
Schema 30: Synthese eines Glyoxylsäurederivats und Vergleich mit der Milchsäurestruktur (18).

Damit eine Salzbildung auf Grund des leicht basischen Milieus ausgeschlossen werden kann, wurde die Säurefunktion nach dem Misserfolg der Vorversuche als Ester geschützt und die Reaktion wiederholt. Diese Synthese lieferte ein sehr polares Produktgemisch, welches bei der Säulenchromatographie sehr ähnliche Retentionszeiten zeigte, so dass eine Trennung auch mit einer 130 cm langen Säule mit MeCN/DCM 1:19 als Laufmittel nicht möglich war. Im Vergleich zu den Reaktanden der literaturbekannten Reaktion^[123] ist Imidazol aromatisch, das Proton jedoch deutlich weniger acide und zeitgleich das Produkt relativ polar (vgl. Schema 31), welches in Kombination mit sehr geringer Ausbeute in einer unmöglichen Aufarbeitung resultiert.



Schema 31: Substitution von Imidazol (62) durch Ethylglyoxat. In Anlehnung an ROTH *et al.*^[123]

Daher soll die Säurefunktion als Reaktion von Bromessigsäure in Pyrazol eingeführt werden.^[124] Dabei ist anzumerken, dass sich Chloressigsäure und Imidazol als weitere Reaktionspartner als nicht ausreichend reaktiv herausstellten. Wie in Schema 32 dargestellt, soll auf der Pyrazolessigsäure (63) aufbauend, nach bekannter Reaktion,^[125] mit Paraformaldehyd ein COH-Baustein eingefügt werden.



Schema 32: Einführung einer Hydroxyfunktion in Pyrazolessigsäure (63).

Als dies, auch nach Schützen der Säurefunktion, misslang, wurde überprüft, ob es unter den gegebenen Versuchsbedingungen überhaupt möglich ist, das acide α -Proton abzuspalten. Dazu wurde die Position in D₂O mit Deuterium markiert. Wie den in Abbildung 24 gezeigten NMR-Spektren zu entnehmen ist, funktioniert die Deprotonierung sehr wohl, mit einer Ausbeute von ~96%. Dabei ist in Abbildung 24 das Signal bei 4.95 ppm zu betrachten, welches der CH₂-Gruppe entspricht und nach der Reaktion mit D₂O halbiert und auf 4.37 ppm verschoben ist. Da das

Paraformaldehyd frisch gekauft und extra getrocknet wurde, ist davon auszugehen, dass es auf Grund der Polymerstruktur sterisch gehindert ist, um an dieser Position eine Reaktion einzugehen.

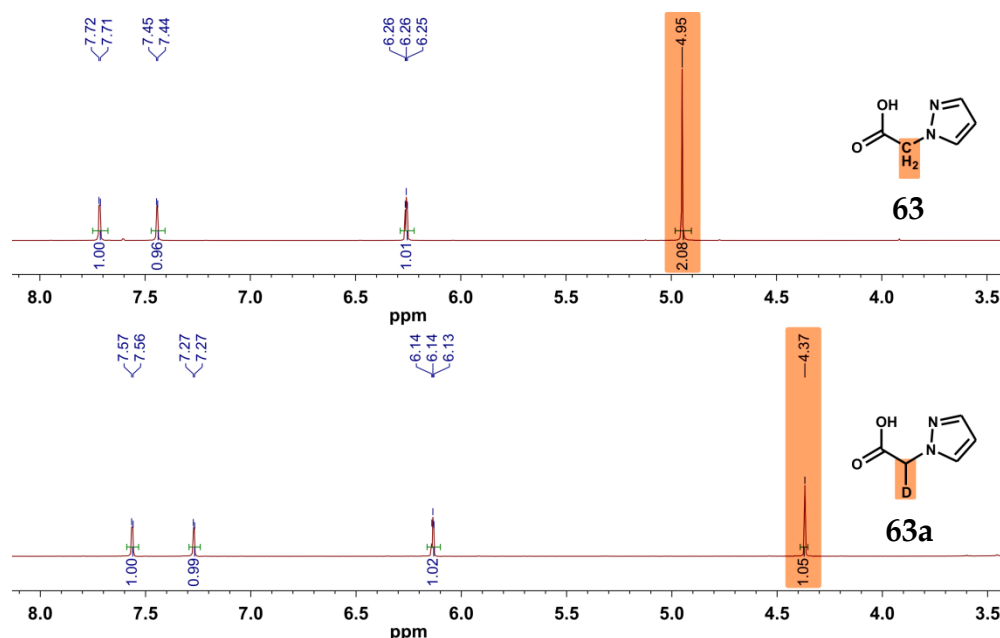
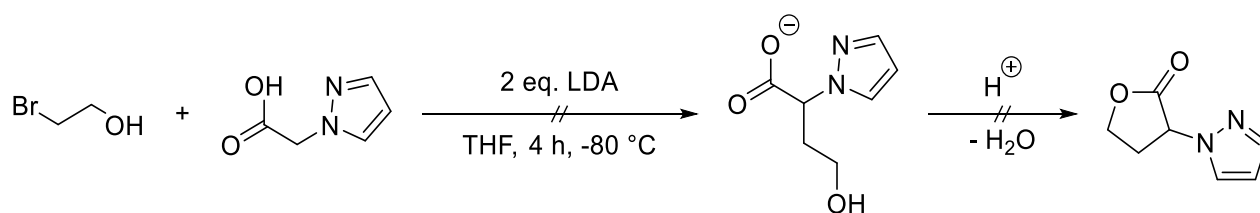


Abbildung 24: Gegenüberstellung der NMR-Spektren von **63** (oben) und der deuteriummarkierten Pyrazolessigsäure **63a** (unten).

Weitere, mit LDA, NaH oder NaOH katalysierte Reaktionen an dieser Position mit Brommethanol oder der als Ether geschützten Variante, Brommethylether, scheiterten ebenfalls.

Als genereller Versuch, ob eine zielführende Reaktion in dieser Position überhaupt möglich ist, wurde daher 2-Bromethanol als Reaktand gewählt. Bei saurer Aufarbeitung sollte mit diesem direkt der Ringschluss zum Fünfring vollzogen werden. Diese Problematik wurde zuvor bei der Aufarbeitung der verseiften Lactone in Schema 28 und Schema 29 diskutiert. Es wäre auf diesem Wege zwar kein nutzbares Produkt zu gewinnen, dafür gäbe es die Erkenntnis ob eine solche Reaktion in dieser Position überhaupt möglich ist. Die Reaktion ist in Schema 33 dargestellt und war nicht erfolgreich. Gleiches gilt für die Variante mit geschützten OH-Gruppen.



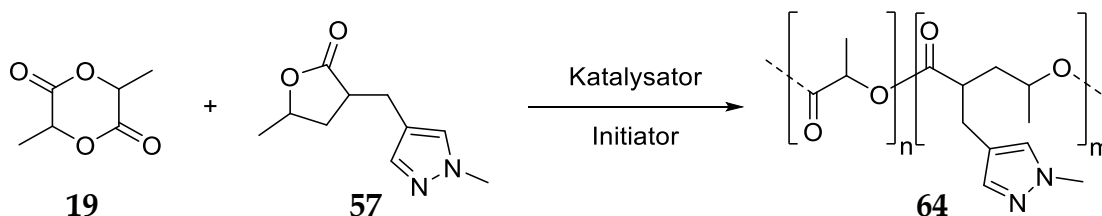
Schema 33: Test auf Reaktivität der aciden Position in **63**.

Zu guter Letzt ist mit NBS und AIBN erfolglos probiert worden Methylmethoxyacetat zu bromieren um darüber eine bessere Abgangsgruppe zu schaffen und einen Substituenten einführen zu können. Wie in diesem Kapitel dargestellt wurde, sind viele Reaktionen an Pyrazol- und Imidazolsystemen ohne Erfolg durchgeführt worden, weshalb diese Reaktionsreihe abgebrochen wurde.

4. Copolymerisationsversuche mit 5-Methyl-3-[(1-methyl-1H-pyrazol)methyl]oxolan-2-on (57)

4.1 Ringöffnungspolymerisation mit Lactid (19)

Wie bereits in Kapitel 1.3.4 erwähnt wird PLA meist aus Lactid mittels einer ROP hergestellt. Da das gebräuchlichste Vorgehen die Anwendung des Polymerisation-insertionsmechanismus ist, wurde zunächst nach dieser Methode gearbeitet. Das unerreichte Ziel in diesem Teil der vorliegenden Arbeit war es ein Copolymer (**64**) aus Lactid (**19**) und 5-Methyl-3-[(1-methyl-1H-pyrazol)methyl]oxolan-2-on (**57**) bzw. einem anderen GBL-Derivat zu synthetisieren. Da **57** allerdings die besten Ausbeuten liefert und über die Hydrierung im Autoklaven relativ schnell und einfach zugänglich ist (vgl. Kapitel 2.4, Schema 25), wurde dieses als Standardreagenz verwendet.



Schema 34: Synthesepfad von Polylactid-Co-5-Methyl-3-[(1-methyl-1H-pyrazol)methyl]oxolan-2-on (**64**).

In der Annahme, dass, auf Grund der hohen Stabilität des Lactonringes, nur ein geringer Teil des Comonomers **57** überhaupt polymerisiert, wird bei den Synthesen 10 mol-% **57** relativ zum Lactid eingesetzt. Ziel war es, dass das finale Copolymer einen Anteil von 1 – 5 mol-% **57** enthält. Generell ist es möglich GBL (**1**) via ROP zu polymerisieren.^[126] Auf Grundlage der Literatur wurden verschiedene Katalysatoren bei der in Schema 34 gezeigten Synthese getestet. Bei Bedarf diente Benzylalkohol (BnOH) als Initiator. In Tabelle 1 wird ein Überblick über die durchgeführten Synthesen gegeben. Da eine Polymerbildung immer an der optischen und haptischen Veränderung der Reaktanden zu erkennen ist, wurde nicht bei sämtlichen Proben eine GPC-Messung zur Bestimmung der mittleren Molmassen durchgeführt. Das pulverförmige Lactid (**19**) bzw. die flüssigen Comonomere **1** und **57** werden während der Polymerisation deutlich viskoser und ab einer gewissen Molmasse fest. Blieb diese Veränderung aus, wurde in der Regel auf die GPC Messung verzichtet.

Tabelle 1: Übersicht über die Polymerisationen mit Reaktionsbedingungen und mittleren Molmassen.

Nr.	M _n	M _w	Pd	19 [Äq]	57 [Äq]	Initiator	Katalysator	t [h]	T [°C]	Anmerkung
1	6145	6903	1.12	1.0	0.1		Al(OiPr) ₃	24	130	[127], [128]
2	15078	19292	1.28	1.0			Al(OiPr) ₃	24	130	
3	602	672	1.12	1.0	0.5		BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	48	60	[129]
4	kein Polymer			1.0			BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	15	110	
5	364	387	1.06	1.0			BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	24	RT	DCM
6	904	1068	1.18	1.0		BnOH	BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	24	RT	DCM
7	1359	2980	2.19	1.0			BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	24	60	
8	2305	4411	1.91	1.0		BnOH	BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	12+12	60+110	
9	kein Polymer			1.0	0.1	BnOH	BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	12+12	60+110	
10	654	726	1.11		1.0		BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	24	60	Homopol. 57
11	1836	2376	1.29		1.0	BnOH	BF ₃ O(C ₂ H ₅) ₂	24	60	Homopol. 57
12	800	1292	1.61	1.0	0.1	BnOH	DBU	24	RT	DCM ^[130]
13	834	1222	1.46	1.0	0.1		DBU	24	RT	DCM
14	506	567	1.12	1.0	0.5		FeCl ₃	48	70	[129]
15	1399	2525	1.80	1.0	0.1		Ph ₂ BiBr	1	140	
16	3152	7361	2.34	1.0	0.1		Ph ₂ BiBr	24	140	
17	11400	70880	6.22	1.0	0.1		Ph ₂ BiBr	72	140	Peak bimodal
18	2098	3846	1.83	1.0	0.1	BnOH	Sn(Oct) ₂	24	110	[79]
19	41668	62577	1.5	1.0	0.1	BnOH	Sn(Oct) ₂	24	110	*
20	51453	83218	1.62	1.0		Dodecanol	Sn(Oct) ₂	24	130	
21	kein Polymer			1.0	0.1	Dodecanol	Sn(Oct) ₂	24	130	
22	kein Polymer			1.0			CF ₃ SO ₂ OH	48	50	[131]
23	kein Polymer			1.0			CF ₃ SO ₂ OH	24	50	Nitrobenzol
24	kein Polymer			1.0			CF ₃ SO ₂ OMe	48	50	Nitrobenzol
25	kein Polymer			1.0			CF ₃ SO ₂ OMe	48	50	
26	kein Polymer			1.0		BnOH	CF ₃ SO ₂ OH	48	50	
27	kein Polymer			1.0		BnOH	CF ₃ SO ₂ OMe	48	50	

Die Polymerisation von Lactid (**19**) wird häufig *neat* bei Temperaturen ab 110 °C durchgeführt, da Lactid bei dieser Temperatur schmilzt und somit selbst als Lösungsmittel fungiert. Polymerisationen mit Lösungsmitteln führen häufig zu geringeren Molmassen, was auch Tabelle 1 am Beispiel von **19** mit DCM, siehe

* Nur jeweils 0.3 mol-% an Katalysator und Initiator genutzt. Sonst beträgt der Anteil jeweils 1 mol-%.

Versuche 5 und 6, zu entnehmen ist. Die gezeigten Homopolymerisationen von **19** wurden als Test der Reaktionsbedingungen durchgeführt. Auffällig ist, dass bei Vorhandensein des Comonomers **57** die erreichten mittleren Molmassen unter denen der Homopolymerisationen liegen. Es ist in diesen Fällen anzunehmen, dass der Katalysator an den freien *N*-Donor des Pyrazolsubstituenten koordiniert und somit nicht für die Ringöffnungsreaktion zur Verfügung steht. Angelehnt an das Vorgehen von BHAW-LUXIMON *et al.*,^[128] welche ein Copolymer aus GBL und ϵ -Caprolacton synthetisierten, wurde $\text{Al}(\text{OiPr})_3$ als Katalysator gewählt, da dieser ab etwa 100 °C aktiv ist, bei welcher Temperatur auch **19** gut reagiert. Es gelang so auch Polylactid darzustellen, allerdings nicht das gewünschte Copolymer.

Die Ansätze, die ROP via kationischer, lebender Polymerisation zu realisieren waren allesamt Fehlschläge.^[131] Als Katalysatoren wurden Trifluormethansulfonsäure bzw. Methyltrifluormethylsulfonat verwendet. Trotz der Handhabung der festen Reaktanden in der Glovebox ist geringe Feuchte bei der anschließenden Zugabe der flüssigen Reaktanden nicht auszuschließen. Diese kann die sehr feuchtigkeitsempfindliche Reaktion durchaus quenchen. Andererseits kann es auch zu so geringen Umsätzen gekommen sein, dass sich gar nicht erst längere Ketten bildeten.

Mit Hilfe von DOSY-Messungen am NMR-Spektrometer ist es möglich die Bestandteile von Produktgemischen zu identifizieren, da hier die chemische Verschiebung des ^1H -NMR-Spektrums diffusionsaufgelöst dargestellt wird. Dadurch können verschieden große Moleküle unterschieden werden, da kleine Moleküle (z. B. das Monomer), auf Grund der schnelleren Bewegung in Lösung, höhere Diffusionskoeffizienten besitzen. Von den Produkten mit $M_w \geq 10000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ sind DOSY-Messungen aufgenommen worden um die Integration von **57** in das Polymer zu bestätigen. Die Grenze von $10000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ entspricht etwa 55 Wiederholungseinheiten des anvisierten Copolymers, so dass statistisch gesehen fünf Einheiten **57** je Polymerkette vorhanden sein sollten. Aus den DOSY-Messungen, wie eine in Abbildung 25 beispielhaft dargestellt ist, sind immer zwei Spezies ersichtlich: Eine langsam diffundierende ohne Hinweis auf die Pyrazolprotonen bei 7.2 bzw. 7.3 ppm und eine schnell diffundierende mit Pyrazolprotonen. Daraus ergibt sich, dass

ausschließlich reines PLA (**20**) als langkettiges Polymer entstanden ist und **57** unverändert oder nur als Oligomer vorhanden ist. Das für Abbildung 25 gewählte Beispiel ist Versuch 17 aus Tabelle 1. Wie aus den dazugehörigen GPC-Daten ersichtlich wurden während der langen Reaktionszeit zwei Lactidpolymere gebildet. In der GPC-Kurve gibt es einen relativ schwierig auszuwertenden Polymerpeak mit bimodaler Verteilung. Dies ist auch aus den DOSY-Daten ersichtlich, da es bei kleinen Diffusionskoeffizienten zwei Schwerpunkte gibt: Die höhere Molmassenverteilung mit $D \approx 1.34 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ($\approx 52900 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) und die niedrigere bei $D \approx 1.60 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ($\approx 32600 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$). Die Pyrazolprotonen enthaltende Spezies hat nur Signale, welche sehr hohen Diffusionskoeffizienten zugeordnet sind: Mit $D \approx 10.02 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ($\approx 400 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) entspricht dies zwei Wiederholungseinheiten an **57**. Dies kann einerseits darüber erklärt werden, dass **57** an das im Katalysator enthaltende Metallion koordiniert und andererseits diese Methode der Molmassenbestimmung nur recht grobe Näherungen zulässt.

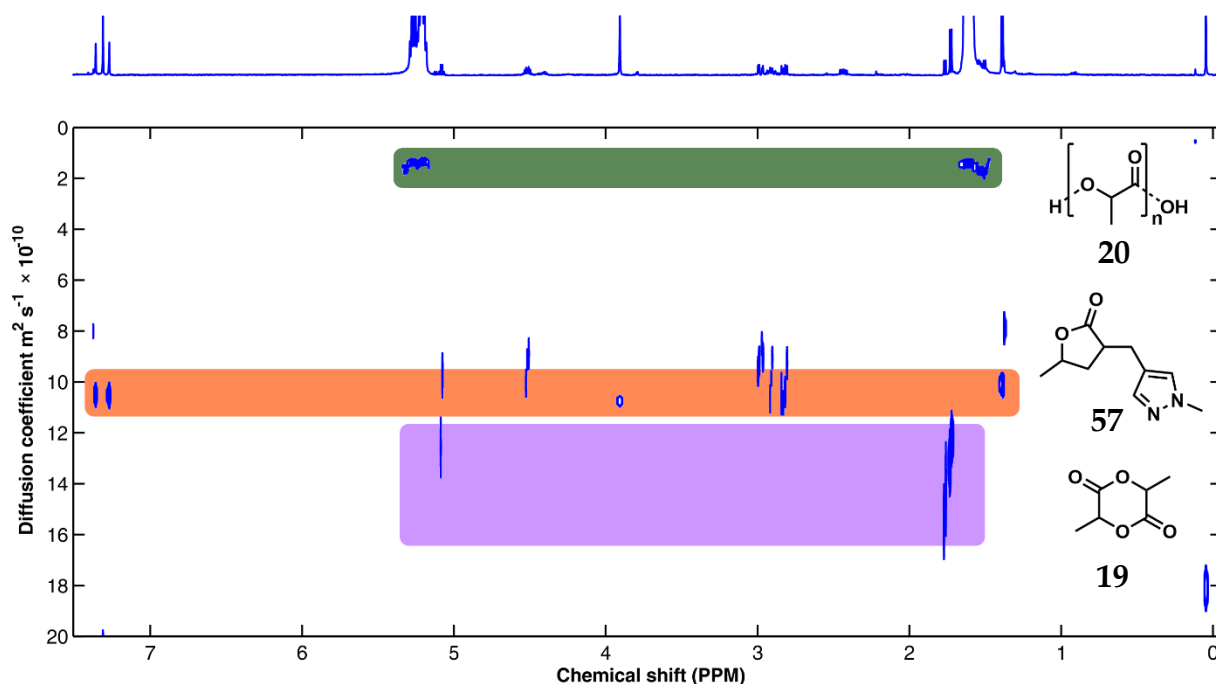


Abbildung 25: Beispielhaftes DOSY-Spektrum eines Produktgemisches. Vgl. Versuch 17 aus Tabelle 1.

Aus den Versuchen 3 – 11 in Tabelle 1 ist weiterhin ersichtlich, dass es, angelehnt an das Vorgehen von KRICHELDORF *et al.*^[129] mit Bortrifluoriddiethyletherat als Katalysator sowohl gelingt ein Oligomer von **57** also auch von **19** zu erzeugen. Bei der

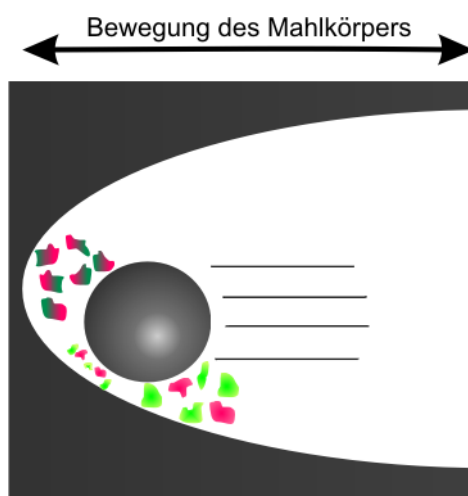
darauf aufbauenden gemeinsamen Reaktion war es jedoch nicht möglich ein Polymer zu isolieren. Auch bei Wiederholung der Reaktion mit frisch getrockneten Edukten und trockener, sauerstofffreier Atmosphäre war die Reaktion nicht erfolgreich.

CHEN *et al.* gelang es ein Homopolymer von GBL (**1**) zu synthetisieren.^[132] Da GBL sehr schwierig zu polymerisieren und dieses zudem das Grundsystem von **57** ist wurde deren Vorgehen adaptiert. Die Arbeitsgruppe fand heraus, dass der genutzte Katalysator Tris(bis(trimethylsilyl)amino)lanthan bei **1** nur bei tiefen Temperaturen aktiv ist und bereits ab 25 °C keine Polymerisierung mehr stattfindet. Generell funktionieren Homopolymerisationen von **1** besser bei niedrigen Temperaturen,^[129] die Reaktion mit Lactid (**19**) hingegen bevorzugt hohe Temperaturen. Zudem ist der Katalysator sehr feuchtigkeitsempfindlich, weswegen dieser nur in der Glovebox gehandhabt werden kann. Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, gelingt es die aus der Literatur entnommenen Reaktionsbedingungen zu reproduzieren. Bei der Reaktion fällt ein weißer Feststoff aus, welcher kalt abfiltriert werden kann. Sobald allerdings ein Comonomer hinzugegeben wird, war es nicht mehr möglich, ein Polymer zu isolieren (vgl. Versuche 30 und 34 in Tabelle 2). Um auszuschließen, dass der Katalysator an den freien N-Donor von **57** koordiniert, wurde die Reaktion mit dem hydrierten Benzyl-GBL (**56**) wiederholt (vgl. Versuche 32 – 34 in Tabelle 2). Diese Verbindung trägt anstelle des Pyrazolrings einen unsubstituierten Benzylring. Obwohl in den Reaktanden NMR-spektroskopisch kein Wasser zu detektieren war, ist nicht auszuschließen, dass dieses während der Reaktion eingeschleppt wurde und den Katalysator zersetzt hat. Da allerdings eine Wiederholung der Reaktionen mit frischem Katalysator und erneuter Trocknung der Reaktanden identische Ergebnisse zur Folge hatte, ist anzunehmen, dass der Katalysator mit den Edukten eine Nebenreaktion eingeht, welche auf Grund der geringen Katalysatormenge nicht detektierbar ist.

Tabelle 2: Übersicht über die Polymerisation mit Tris(bis(trimethylsilyl)amino)lanthanum.^[132]

Nr.	M _n	M _w	Pd	Monomere [Äq:Äq]	Initiator	t [h]	T [°C]	Lösungsmittel
28	2864	3635	1.27	1	BnOH	15	-40	THF
29	kein Polymer			1		15	-40	THF
30	kein Polymer			19 + 1 [1:0.1]	BnOH	15	-40	THF
31	kein Polymer			1 + 57 [1:0.1]	BnOH	15	-40	THF
32	kein Polymer			1 + 56 [1:0.1]		15	-40	THF
33	kein Polymer			1 + 56 [1:0.1]	BnOH	15	-40	THF
34	kein Polymer			1 + 56 [1:0.1]	BnOH	15	-40	DCM

Um ausschließen zu können, dass das Metallion, welches viele Katalysatoren enthalten, mit dem N-Donor interagiert, wurde die Verfahrensweise von KIM *et al.* adaptiert.^[71] Bei dieser findet die Polymerisation in der Kugelschwingmühle in Gegenwart von 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-en (TBD), einer Lewis-Base, statt. Über TBD ist seit längerem bekannt, Lactonringe, darunter auch **1**, ab ca. 50 °C öffnen und so eine ROP einzuleiten zu können.^[133] Diese Temperatur wird auf Grund der mechanischen Energie während des Mahlens knapp erreicht, da die Proben bei 30 Hz gemahlen werden. Bei dieser Vorgehensweise ist ein Katalysator nicht von Nöten, da die Bindungen durch die Einschläge der Mahlkugeln gebrochen werden (vgl. Abbildung 26). Auf Grund der statistischen Wahrscheinlichkeit sollte so auch das ringgeöffnete Monomer **57** an der Polymerisation teilnehmen können, ehe es wieder zum intramolekularen Ringschluss kommt.

**Abbildung 26:** Schematische Darstellung der ROP in der Kugelschwingmühle.

In Tabelle 3 sind die genutzten Bedingungen dargestellt. Da in der Kugelmühle normalerweise keine Flüssigkeiten verarbeitet werden, **57** jedoch flüssig ist, wird dieses in einem Fall mit Kieselgel versetzt um darüber zu ermitteln, ob ein homogen trockenes Mahlgut das Produkt beeinflusst. In der Tat ist es gleichmäßig fein gemahlen, eine Polymerisierung blieb jedoch aus. Bei den weiteren Proben wurde daher auf das Kieselgel verzichtet, vor allem da KIM *et al.* höhere Molmassen mit der flüssigkeitsunterstützten Mahlung beschrieben. Trotz allem war es nicht möglich ein Copolymer zu isolieren. Eine mögliche Erklärung des Reaktionsverhaltens ist, dass das ringgeöffnete Comonomer **57**, genau wie die am Ende der Reaktion hinzugegebene Benzoesäure, zum Polymerisationsabbruch führte.

Tabelle 3: Übersicht über die Polymerisationen in der Kugelschwingmühle.
Als Initiator diente BnOH, als Base TBD.^[71]

Nr.	M _n	M _w	Pd	Monomere [Äq:Äq]	t [min]	Mahlkörper	Anmerkung
35	kein Polymer			19	60	3x 7mm	
36	kein Polymer			19	60	3x 7mm	ohne Initiator
37	kein Polymer			19 + 57 [1:0.1]	60	3x 7mm	mit Kieselgel
38	kein Polymer			19 + 57 [1:0.1]	60	3x 7mm	
39	1911	12870	6.73	19	30	2x 9mm	
40	2122	12310	5.80	19	60	2x 9mm	
41	kein Polymer			19 + 57 [1:0.1]	30	2x 9mm	
42	kein Polymer			19 + 57 [1:0.1]	60	2x 9mm	
43	kein Polymer			19 + 57 [1:0.05]	60	2x 9mm	
44	2013	7406	3.68	19	30	1x 12 mm	
45	1962	13530	6.9	19	60	1x 12 mm	
46	kein Polymer			19 + 57 [1:0.1]	30	1x 12 mm	
47	kein Polymer			19 + 57 [1:0.1]	60	1x 12 mm	
48	kein Polymer			19 + 57 [1:0.05]	60	1x 12 mm	

Es fällt auf, dass sich die Stabilität der Edukte in der Mahldauer niederschlägt. In der Regel dauern Reaktionen in der Kugelschwingmühle etwa 5 min. Auf Grund der langen Mahldauer ist viel Materialabrieb der Reaktionsgefäße im Produkt vorhanden. Damit DOSY- oder GPC-Messungen vorgenommen werden konnten musste das Stahlpulver entfernt werden. Dafür wurde das Produkt in Chloroform gelöst und über Celitepulver filtriert. Die Celite dient dabei als verzögerndes Medium, damit die darüber angebrachten Magneten das Stahlpulver auffangen konnten. Im Anschluss

wurde das Polymer mit Methanol wieder ausgefällt. Wie in Abbildung 27 dargestellt war es auf diese Weise möglich die jeweilige Probe sehr sauber zu isolieren um gut aufgelöste Peaks in den NMR-Spektren zu erhalten. Als Beispiel dient das markierte Proton der Milchsäure aus Versuch 42, einem Ansatz ohne Polymerbildung.

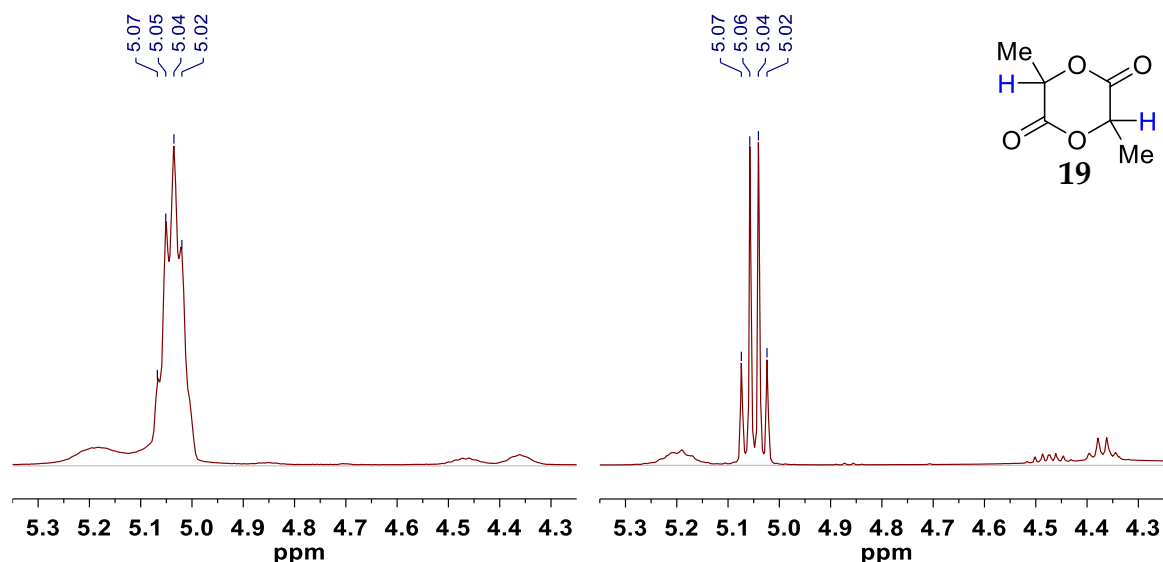


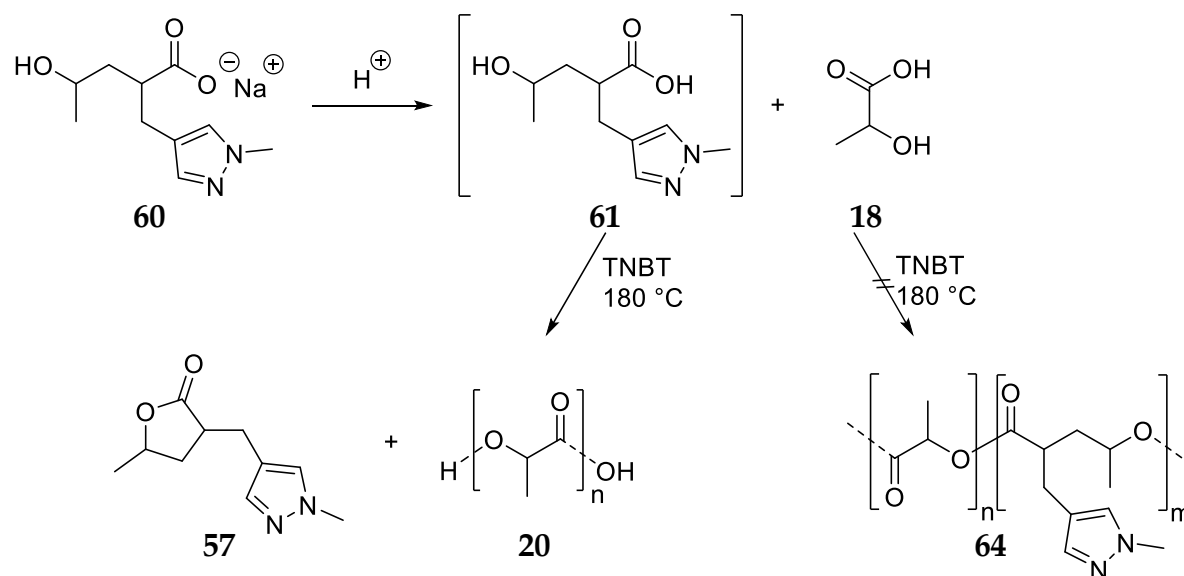
Abbildung 27: Vergleich der ^1H -NMR Spektren vor (links) und nach (rechts) der Entfernung des Stahlabriebs.

Um auszuschließen, dass das potentielle neue Copolymer gegebenenfalls nicht mit Methanol ausfällbar ist, wurde anstelle der Zugabe des in Chloroform gelösten Produkts in Methanol das Chloroform unter reduziertem Druck entfernt. In allen Fällen konnte bei dem Versuch der Copolymerisation nur das Edukt nachgewiesen werden.

4.2 Polykondensation mit Milchsäure (18)

Da es nicht möglich war eine substituierte Glyoxylsäure (vgl. Kapitel 3.2) zu synthetisieren bzw. der Ring nach dem Protonieren des Salzes wieder geschlossen wird (vgl. Kapitel 3.1) lag effektiv kein isoliertes Edukt für eine Polykondensation vor. Daher wurde, wie es zum Teil bereits in der Praxis angewendet wird,^[120] probiert, direkt das unaufgearbeitete Reaktionsgemisch mit Milchsäure (18) zu polykondensieren. Deshalb wurde zunächst, zur Bestimmung der exakten Konzentration, HCl titriert und diese dann in äquimolarer Menge zum Salz 60 gegeben, so dass final ein Gemisch aus 57, 60 und der freien Säure 61 vorlag (vgl. Schema 35). Zu diesem Ansatz wurde 18 sowie der Katalysator gegeben und die

Polymerisation gestartet. Es liegt nahe, dass Milchsäure (**18**) durch die eigene Säurestärke den Ringschluss noch begünstigt. Allerdings sollte, besonders auf Grund der erhöhten Reaktionstemperatur während der Polymerisation,^[122] zu einem geringen Anteil auch die sauer katalysierte Esterspaltung stattfinden, so dass freies Comonomer für die Polykondensation zur Verfügung stände.



Schema 35: Polykondensationreaktion zur Synthese eines Milchsäurecopolymers.

Über die Nachstellung der literaturbekannten^[134] Polymerisation bei $180\text{ }^\circ\text{C}$ mit der reinen Milchsäure (**18**) und Titanatetrabutanolat (TNBT) als Katalysator wurden zunächst die Reaktionsbedingungen getestet und optimiert. Aus den GPC-Messungen, mit Polystyrolstandard, sind für diese Reaktion eine mittlere Molmasse von $M_n = 10600\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($M_w = 15500\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) reinen PLAs (**20**) zu entnehmen. Wiederholt wird diese Reaktion mit 5 bzw. 10 mol-% des angesäuerten Carboxylats **60**. Über die GPC-Messungen ergaben sich Molmassen zwischen $2600\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ und $4100\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ für die Reaktionen mit längerer Reaktionszeit. Aus den anschließenden DOSY-Messungen der Reaktionsmasse sind verschiedene Molmassenbereiche herauszulesen. Die höhere Molmasse mit einem Diffusionskoeffizienzbereich zwischen $D = 2\cdot 10^{-10}\text{ m}^2\cdot\text{s}$ und $4\cdot 10^{-10}\text{ m}^2\cdot\text{s}$ passt somit zu den Ergebnissen der GPC-Messung ($D = 3\cdot 10^{-10}\text{ m}^2\cdot\text{s} \approx 3300\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). Über die Signale der Pyrazolprotonen bei 7.2 bzw. 7.3 ppm wurden die Comonomere **57** bzw. **61** identifiziert. Diese Signale gab es jedoch ausschließlich im Bereich der hohen Diffusionsgeschwindigkeit mit

$D = 8 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}$. Dies bedeutet, dass reines PLA und das Monomer nebeneinander vorliegen und zudem das zusätzliche Monomer-Säure-Salz-Wasser-Gemisch die Polymerisation beeinträchtigt hat. Es ist anzunehmen, dass der freie *N*-Donor an das Titan des Katalysators koordinieren kann, wodurch dieser in seiner Reaktivität eingeschränkt wurde. Zudem ist die intramolekulare Kondensation zum korrespondierenden Lacton eindeutig gegenüber der Kondensation in das Polymer bevorzugt.^[116]

Da die Vielzahl an durchgeführten Reaktionsarten und -varianten kein Copolymer zum Ergebnis hatte ist die in Kapiteln 2, 3 und 4 beschriebene Synthese biologisch abbaubarer Polymere bzw. deren Vorprodukte beendet worden. Stattdessen lag der Hauptfokus auf dem parallel bearbeiteten Thema; der Entwicklung potentieller Wirkstoffe für die Onkologie. Diese haben mit dem Butenolidring die gleiche zentrale Struktur wie die entwickelten Comonomere. Auf Grund der Ähnlichkeit zu Naturstoffen werden eine biologische Aktivität und eine gute Verträglichkeit angenommen.

5. Butenolide

Zur Synthese von aromatischen, durchkonjugierten Butenoliden, wie sie in Kapitel 1.2 in den Abbildungen 4 und 5 vorgestellt wurden, reagieren Benzoylpropionsäuren und aromatische Aldehyde miteinander. Im Verlauf dieser Arbeit sind die in Abbildung 28 aufgeführten Benzoylpropionsäuren verwendet worden. So die Derivate noch nicht literaturbekannt oder in Einzelfällen unzureichend charakterisiert sind, werden sämtliche Säuren mit allen Aldehyden zur Reaktion gebracht. Somit standen verschieden stark elektronenschiebende bzw. -ziehende Substituenten für die in Kapitel 5.4 vorgestellten Produkte zur Verfügung. Die unsubstituierte Benzoylpropionsäure **65** diente dabei als "neutraler" Vergleichsreaktand bei Farbverschiebung und Folgereaktionen zur Erweiterung des Ringsystems. Mit **66** und **67** lagen zwei Edukte mit entgegengesetztem Elektronenzug vor, während **68**, **69** und **70** eine Beobachtung des Substitutionspositionseinflusses auf die Reaktion ermöglichen sollten. Einen Überblick über alle Synthesen gibt Tabelle 6, welche auf Grund des Umfangs in den Anhang in Kapitel 7.1.3 verschoben ist.

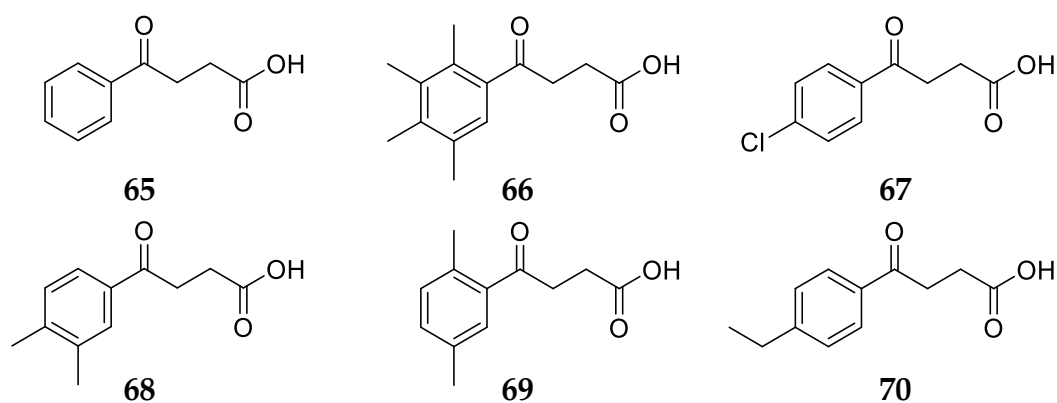
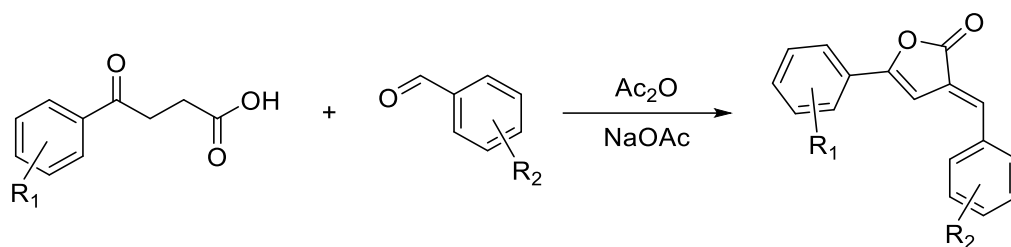


Abbildung 28: Die sechs verwendeten Benzoylpropionsäuren.

Auf Grund der breit aufgestellten Substitutionsvariation sollte es zudem möglich sein, die Präferenz verschiedener, krebsauslösender Enzyme auf bestimmte Substitutionsmuster herauszufinden, um darüber in Zukunft neue Wirkstoffe gezielter entwickeln zu können. Wie der allgemeinen Reaktionsgleichung in Schema 36 zu entnehmen ist, findet die Reaktion in einem leicht basischen Puffersystem statt.



Schema 36: Allgemeine Reaktionsgleichung zur Synthese von Butenoliden.

Ziel dieser Arbeit ist es, verschiedenste Derivate zu synthetisieren, welche im Anschluss in biologischen Tests auf ihre Wirkung gegen unterschiedliche multiresistente Krankenhauskeime, als Medikamente in der Onkologie oder andere pharmazeutische Anwendungen getestet werden sollen (vgl. hierzu Kapitel 5.7). In den vergangenen zehn Jahren war diese Substanzklasse immer wieder Mittelpunkt des medizinischen Fortschritts.^{[20], [97], [135]-[137]} Dies hat auch den Grund darin, dass das zentrale Butenolid relativ leicht geöffnet^[138] und um Heteroatome wie z. B. Stickstoff bzw. weitere aromatische Ringe^{[139], [135]} erweitert werden kann, so dass weitere Substanzklassen wie z. B. Spiroverbindungen^{[140], [141]} gut zugänglich sind. Neben den in Abbildung 28 gezeigten Säuren standen dafür die in den Abbildungen 25 – 27 gezeigten, aromatischen Aldehyde zu Verfügung.

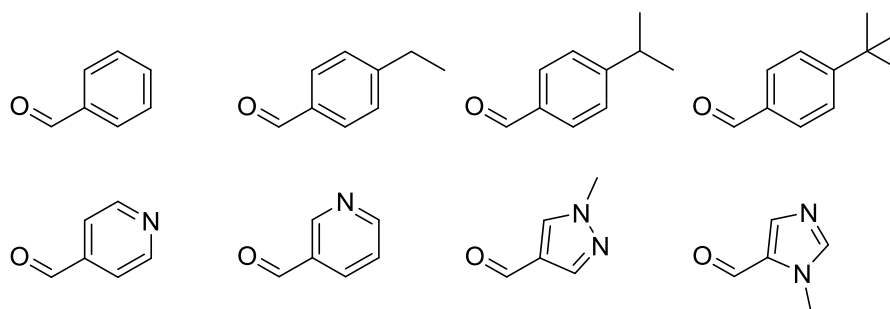


Abbildung 29: Übersicht über die verwendeten Aldehyde.

In Abbildung 29 sind die alkylsubstituierten Aldehyde, also jene mit *+I*-Effekt dargestellt. Dadurch wird der Carbonylkohlenstoff im Lactonring der resultierenden Produkte für die Folgereaktion mit Aldehyden deaktiviert. Ziel war es, herauszufinden inwieweit diese Produkte trotzdem für weitere Reaktionen zugänglich sind. Als Anknüpfung an den vorhergehenden Abschnitt über Polymerisationen und weil pyridin-, pyrazol oder imidazolsubstituierte Substanzen häufig biologisch aktiv sind, sind die, ebenfalls in Abbildung 29 gezeigten,

Heteroaromaten in Synthesen verwendet worden. Dem gegenüber stehen die in Abbildung 30 abgebildeten Moleküle. Diese sind mit verschiedenen, stärker elektronenziehenden Gruppen substituiert und aktivieren so die Carbonylgruppe des zentralen Butenolidrings für spätere Reaktionen (vgl. dazu Kapitel 5.4.).

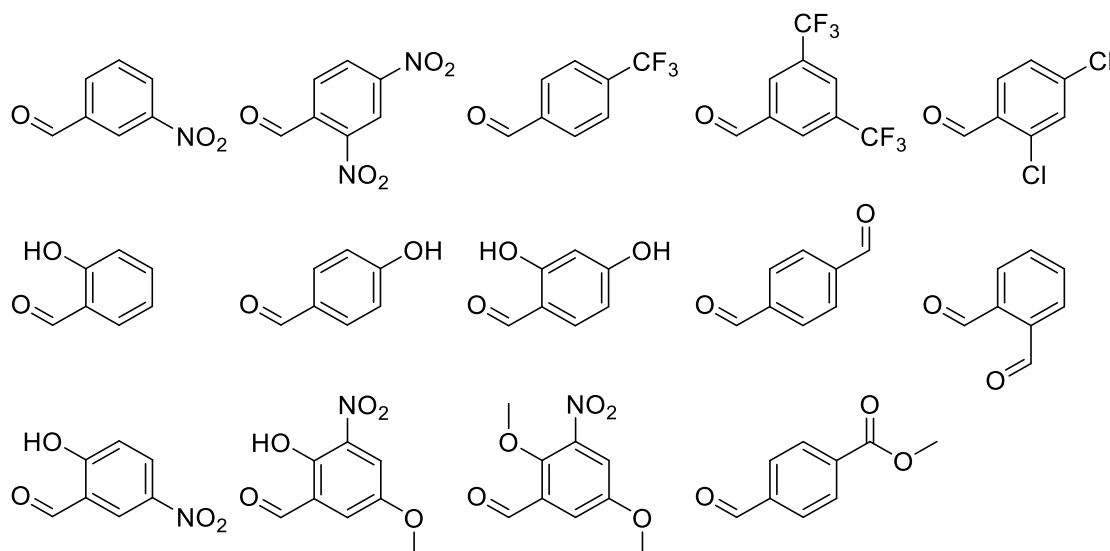


Abbildung 30: Benzaldehyde mit starkem $-I$ -Effekt.

Als leicht elektronenziehende, alkoxy-substituierte Benzaldehyde wurden die in Abbildung 31 dargestellten Verbindungen verwendet. Auf Grund der sehr ähnlichen Substitutionsmuster sollte hier untersucht werden inwieweit die Substituentenposition die Synthesen beeinflusst und ob darüber hinaus gegebenenfalls auch die Stereoisomerie gesteuert werden kann.

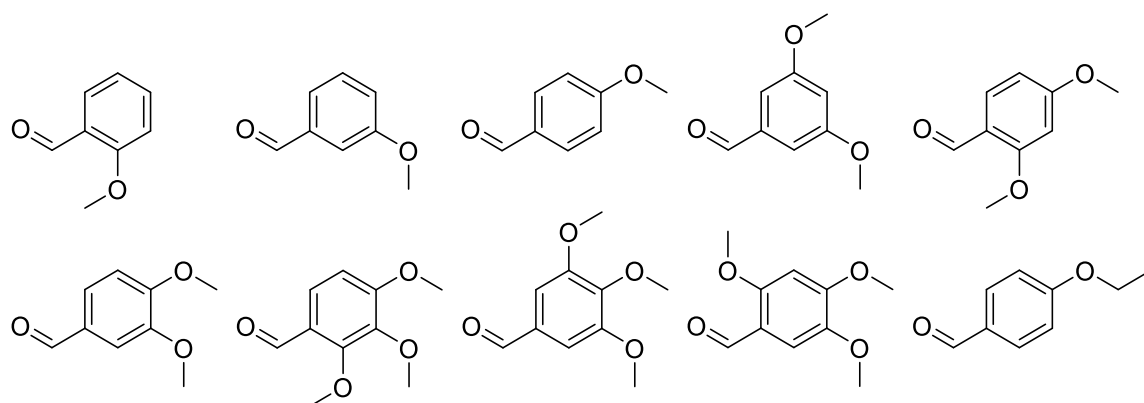
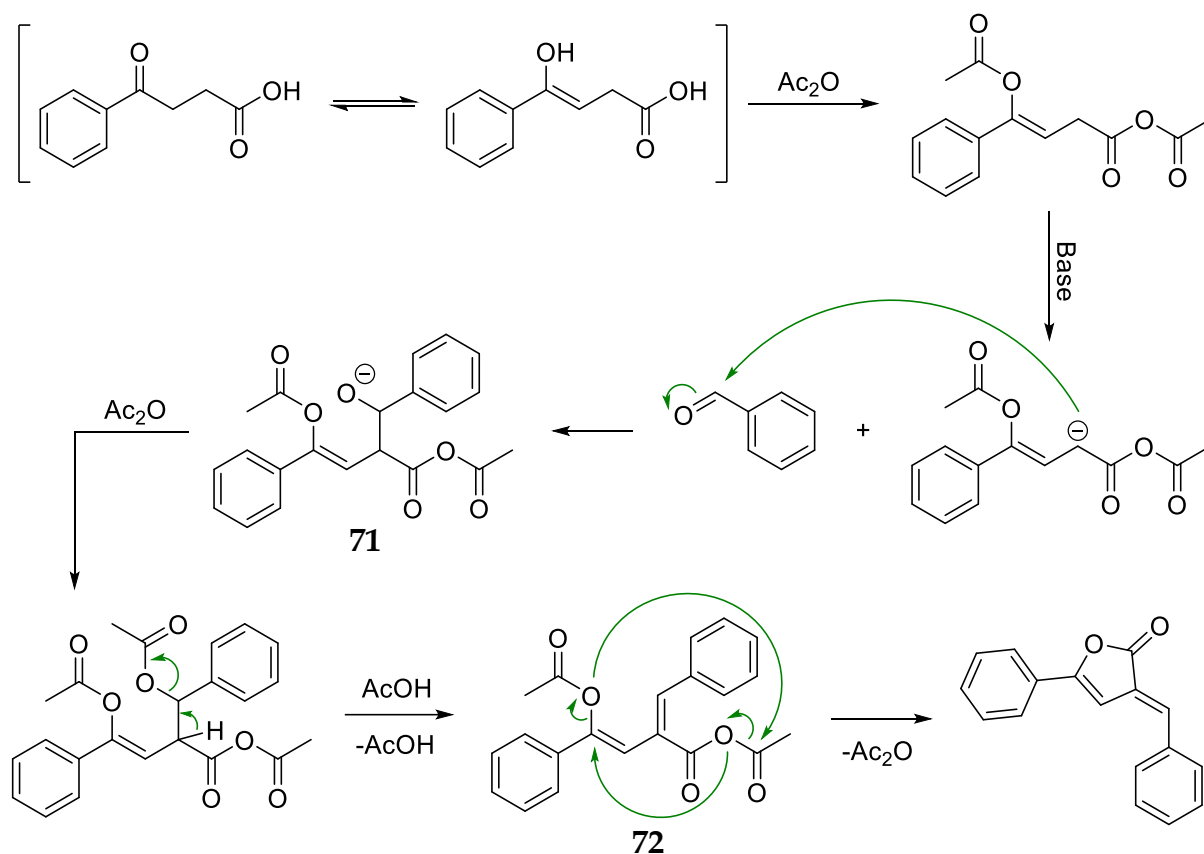


Abbildung 31: Benzaldehyde mit schwachem $-I$ -Effekt.

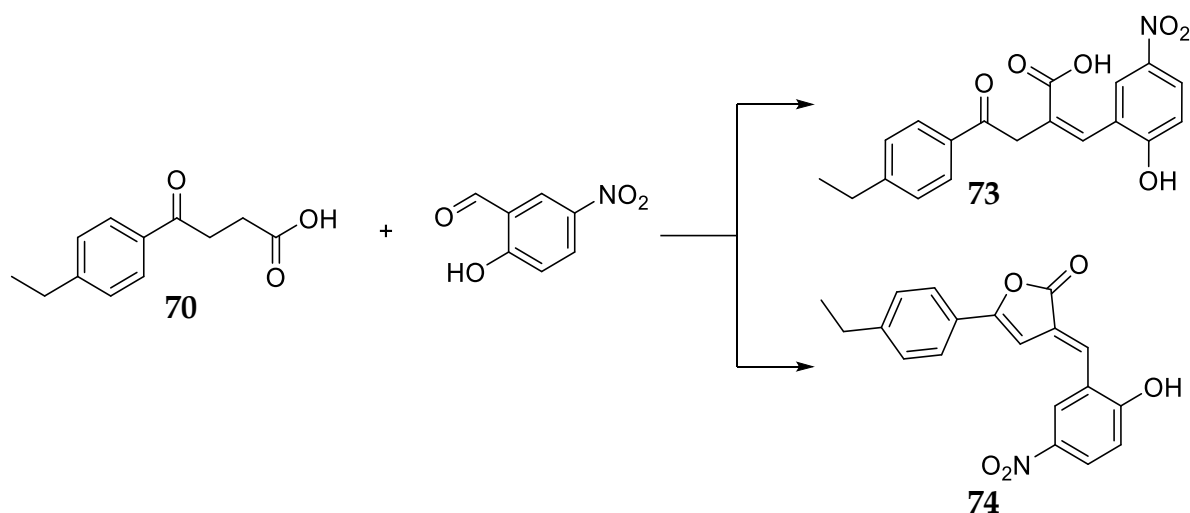
5.1 Mechanismendiskussion

In der Literatur ist häufig die nicht belegte Aussage zu finden, dass die Reaktion nach einem PERKIN-Mechanismus^{[142], [139], [138], [143]} abläuft. Dazu gehören CHAUDHARI *et al.*, die den in Schema 37 gezeigten Mechanismus vorschlagen, bei welchem, nach der Acetylierung sämtlicher OH-Gruppen, zunächst der Aldehyd in das System eingeführt und anschließend der Ringschluss vollzogen wird.^[142] Das entstehende Carbanion kann über die konjugierte Phenylgruppe stabilisiert werden. Ohne einen Nachweis zu erbringen, behaupten sie, dass die Zwischenprodukte **71** und **72** beobachtbar sind. Diese Aussage war mit eigenen NMR-Experimenten nicht belegbar. Mit Hinblick auf die Synthese von z. B. Aspirin ist die Acetylierung der Carboxylgruppe zu Beginn fragwürdig.



Schema 37: Mechanismus zur Butenolidsynthese gemäß CHAUDHARI *et al.*^[142]

Es gibt jedoch eine Reaktion, die auf den ersten Blick als Hinweis auf den Mechanismus von CHAUDHARI *et al.* angesehen werden kann: Bei der in Schema 38 gezeigten und zunächst misslungenen Reaktion konnte das gezeigte Nebenprodukt **73** in Spuren nachgewiesen werden.



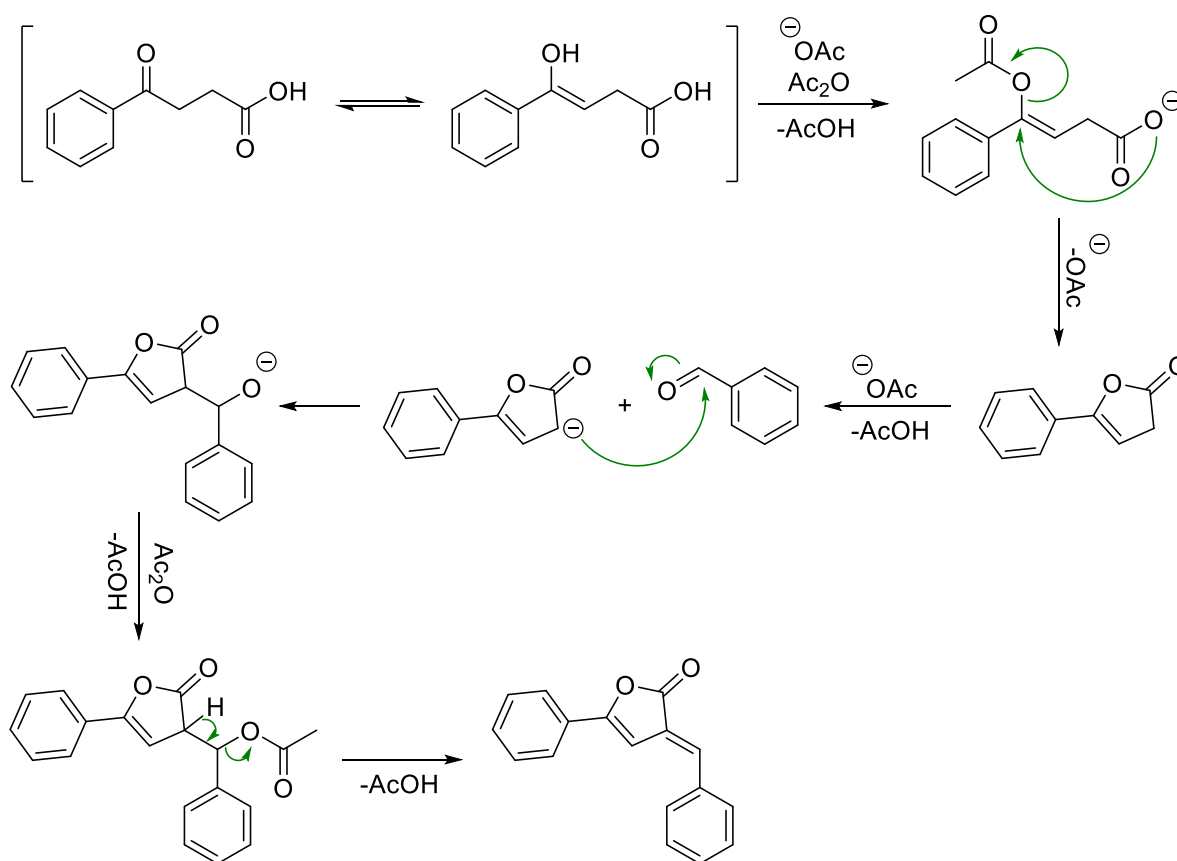
Schema 38: Ein isoliertes Zwischenprodukt **73**.

Eigentliches Zielprodukt ist **74**, welches mittels hochauflöster Massenspektrometrie nachweisbar ist, jedoch nicht über die NMR-Spektroskopie. In den NMR-Spektren ist nur **73** nachweisbar, wodurch es wahrscheinlich ist, dass der zentrale Butenolidring von **74** sehr leicht zu öffnen und zu schließen ist, und dies bei den gewählten Messbedingungen geschieht.

Im Laufe der Arbeiten stellte sich heraus, dass es besser ist, den Reaktionsmechanismus als eine Mischung der eng verwandten Namensreaktionen PERKIN und KNOEVENAGEL anzunehmen. Bei der PERKIN-Reaktion wird in der Regel eine α,β -ungesättigte Carbonsäure aus Essigsäureanhydrid (Ac_2O) und einem Aldehyd hergestellt. Dieses Produkt ist auch hier, zumindest rein formal, nach einem intramolekularen Ringschluss als Ester enthalten. Wird dieser Reaktionsteil mit Beispielen aus der Literatur^{[144], [145]} verglichen, so ist das Resultat des Ringschluss als PERKIN-artiges Produkt zu bezeichnen, auch da dieser über einen nukleophilen Angriff auf ein aktiviertes Kohlenstoffatom abläuft. Die α,β -ungesättigte Doppelbindung hingegen wird über die Deprotonierung einer aziden Position, welche dann mit dem Carbonylkohlenstoff eines Aldehyds reagiert und anschließender Kondensation erzeugt. Dies wiederum sind klassische KNOEVENAGEL-Bedingungen.^[146]

Daher wird der in Schema 39 gezeigte Mechanismus vorgeschlagen. Eingeleitet über eine Keto-Enol-Tautomerie, wird die OH-Gruppe zunächst acetyliert. Das so aktivierte Carbonylkohlenstoffatom kann von der Carboxylgruppe angegriffen werden,

woraufhin der Ring geschlossen wird (PERKIN-analog). Die anwesende Base deprotoniert daraufhin die α -Position des Butenolids, welche dann den Carbonylkohlenstoff des Aldehyds nukleophil angreifen kann. Mit der anschließenden Kondensation (KNOEVENAGEL-analog) entsteht ein großes, delokalisiertes π -Elektronensystem. JEFFORD *et al.* berichten, dass der Aldehyd zusammen mit dem Butenolid und einem Metallion, zumindest bei mit Chelationen kontrollierten Reaktionen, einen sechsgliedrigen Übergangszustand bildet.^[147] Adaptiert auf die hier vorliegenden Bedingungen bekräftigte diese Information den in Schema 39 vorgeschlagenen Mechanismus.



Schema 39: Mechanismusvorschlag zum substituierten Butenolid.

Eine eindeutige Zuordnung zu einer Namensreaktion ist somit nicht wirklich möglich, da hier nach den vorliegenden Erkenntnissen verschiedene Mechanismen ineinandergreifen.

An anderer Stelle wird z. B. von MURTY *et al.* ein FRIEDEL-CRAFTS-artiger Mechanismus diskutiert, allerdings liegen den Reaktionen in diesen Fällen mit Aluminiumtrichlorid als Katalysator auch andere Voraussetzungen zu Grunde.^[135]

5.2 Regioselektivität der Butenolidsynthesen

Im Laufe der Arbeit wurde die Beobachtung von unter anderem HAMAD *et al.*^[148] bestätigt, dass als Produkt immer das *E*-Butenolid entsteht. Darüber hinaus behaupten sie, dass nie Spuren des *Z*-Isomers gefunden worden seien. In der vorliegenden Arbeit kann diese Beobachtung, dass der Großteil der Moleküle als reines *E*-Isomer ausfällt, bestätigt werden. Verifiziert wird diese Aussage durch ¹H,¹H-NOESY-Messungen und Kristallstrukturen (vgl. Kapitel 8). Als Beispiel soll hier das gezeigte ¹H,¹H-NOESY Spektrum von Butenolid **75** dienen. In diesem ist gut die Raumkopplung zwischen den *o*-ständigen Protonen des Aromaten bei 7.71 ppm und dem β -Proton des zentralen Butenolidrings bei 6.84 ppm zu erkennen. Das Signal der Raumkopplung ist in Abbildung 32 rot markiert. Bei Vorhandensein des *Z*-Isomers müsste im Spektrum eine Kopplung zwischen dem Butenolidproton und dem blau markierten Brückenproton (7.37 ppm) ersichtlich sein. Damit sind die Argumente deckungsgleich zu dem in Kapitel 2.2, Abbildung 17 diskutierten Fall. Das Kreuzsignal (grüne Markierung in Abbildung 32) zwischen 6.84 ppm und 7.55 ppm zeigt die Orientierung des 2,5-Dimethylrings, so dass nachgewiesen ist, dass ein *E*-Isomer vorliegt

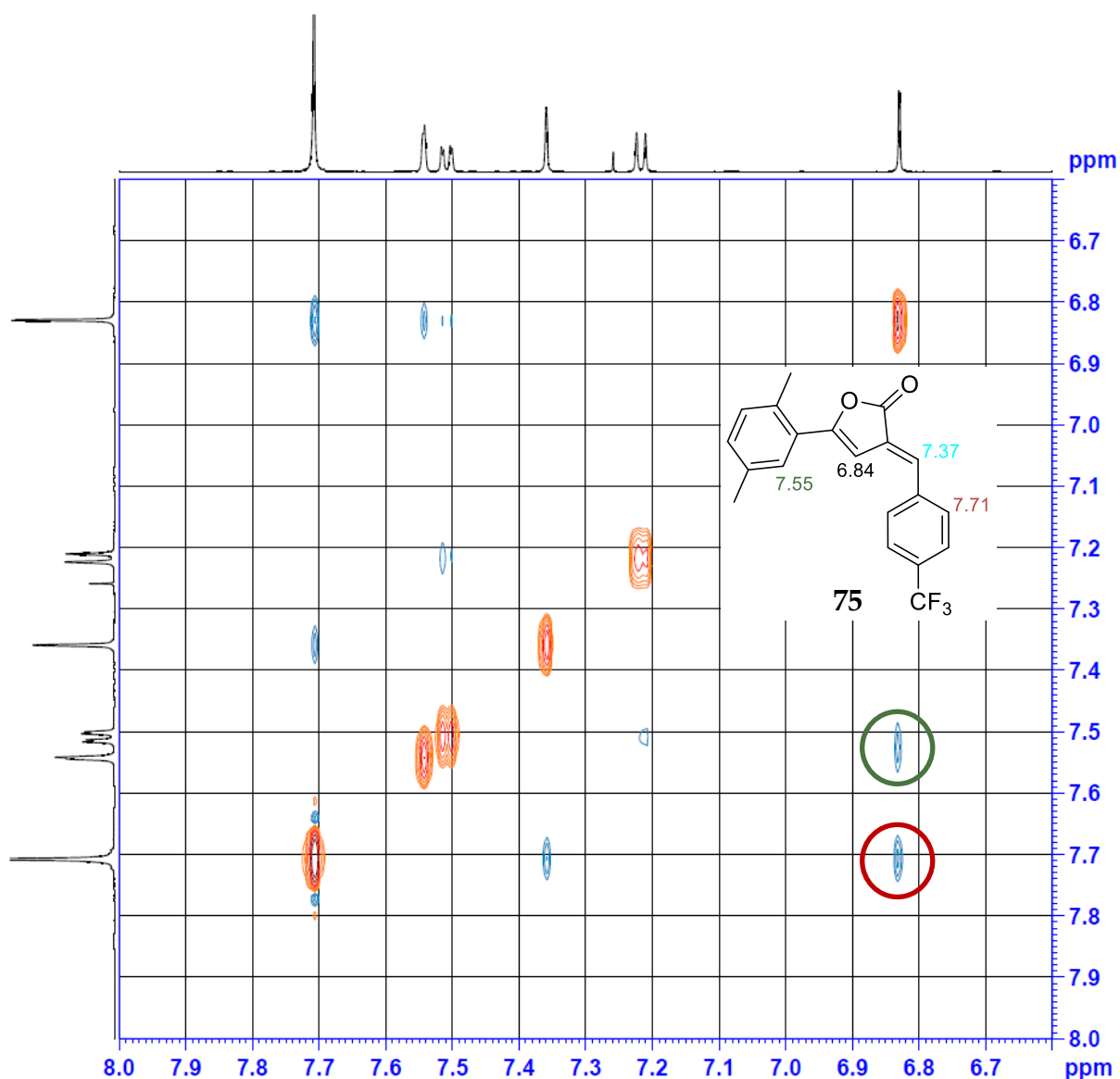


Abbildung 32: ^1H , ^1H -NOESY-Messung von **75** als Beispiel für ein reines *E*-Isomer.

Als Ausnahmen von der Regel, dass allein das *E*-Isomer entsteht, sind sechs Synthesen zu nennen, bei denen das *Z*-Isomer im ^1H -NMR-Spektrum als kleines Nebensignal zu erkennen ist. In Abbildung 33 sind die betroffenen Produkte abgebildet. Mit einer Ausnahme sind diese Produkte mit jeweils zwei NO_2 -, CF_3 - oder Cl -Gruppen substituiert, alles stark elektronenziehende Substituenten. Die Ausnahme ist ethoxysubstituiert, welches einen deutlich schwächeren $-I$ -Effekt hat. Es ist wahrscheinlich, dass immer *E*- und *Z*-Isomere gebildet werden, im Verlauf der Reaktion jedoch eine Umlagerung zum *E*-Isomer stattfindet. Aus den vorliegenden Daten ist nicht herauszulesen, warum gerade diese Produkte, reproduzierbar, Signale

des Z-Isomers aufweisen, die dazu verwandten Derivate jedoch nicht. Auf besondere, einmalige Reaktionsbedingungen ist dies nicht zurückzuführen, da zwischen den jeweiligen Synthesen mehrere Wochen oder Monate liegen. Einzige Gemeinsamkeit dieser, und vieler anderer, Produkte ist, dass eine α -Position nicht substituiert ist und dass keine rein alkylsubstituierte, also elektronenschiebende Benzaldehyde als Edukt verwendet wurden. In Abbildung 33 ist zusätzlich noch das E/Z-Verhältnis angegeben. Nur bei **79** kann das E/Z-Verhältnis nicht präzise ermittelt werden, da die einzelnen Signale im ^1H -NMR-Spektrum ineinander übergehen und somit nicht separiert werden können. In Kapitel 7.1.3, Tabelle 6 ab Seite 116 sind alle Butenolide, auch die mit einem E/Z-Verhältnis von 100:0, aufgeführt.

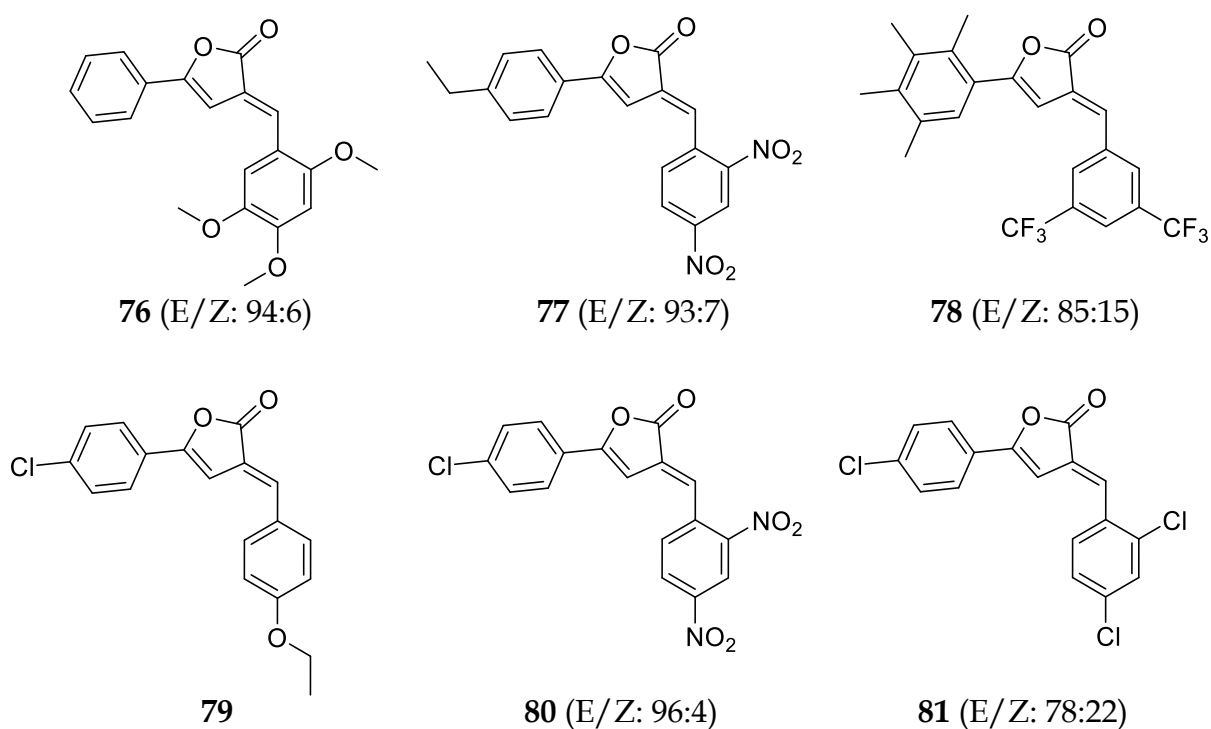


Abbildung 33: Produkte, bei welchen neben dem E-Isomer auch das Z-Isomer im NMR-Spektrum sichtbar ist.

5.3 Optimierung der Ausbeute

5.3.1 Einfluss des Substitutionsmusters

Allgemein liefern die meisten Synthesen relativ mäßige Ausbeuten zwischen 25 – 45%, was jedoch auch die Literatur widerspiegelt.^{[20], [137]} In verschiedenen Testreaktionen stellte sich heraus, dass nicht die Zeit, in der Regel ist die Reaktion nach 3 h oder früher beendet, der entscheidende Faktor ist, sondern die Menge des zugesetzten Essigsäureanhydrids, welches zugleich als Lösungsmittel fungiert. Dabei sind 5.3 Äq.

Ac₂O ideal, da dieses Volumen ausreicht, die festen Reaktanden während des Aufheizens zu lösen und zeitgleich gering genug ist, dass möglichst viel Produkt ausfällt. In der Literatur werden bei vergleichbaren Synthesen zum Teil andere Basen als NaOAc wie z. B. Pyridin^[149] oder Triethylamin^[139] verwendet. Diese führen bei Vergleichsreaktionen in den besten Fällen zu ähnlichen Ausbeuten, meist jedoch zu schlechteren. Auch ein Wechsel zu absoluten Bedingungen, wie es zuvor bei den in Kapitel 2 diskutierten Verbindungen wichtig war, führte keine Verbesserung der Ausbeute herbei. Allerdings ist bei den dort diskutierten Verbindungen, wie beispielsweise das dreifach pyridinsubstituierte **45** oder das Methylpyrazolangelicalacton **47**, auch der zentrale Butenolidring direkt substituiert und nicht wie hier *in situ* gebildet worden. Auf Grund des höheren präparativen Aufwands und nicht vorhandenen Nutzens, ist dementsprechend bei späteren Reaktionen auf absolute Bedingungen verzichtet worden. Indikatoren für eine erfolgreich verlaufende Reaktion sind dabei die Farbveränderung der Lösung von farblos zu gelb oder dunkleren Farben und ausfallender, farbiger Feststoff. Manche Reaktionen verlaufen so schnell, dass innerhalb von 10 – 20 min das gesamte Lösungsmittelvolumen mit Produkt gefüllt und ein Rühren nicht mehr möglich ist. Eine nachträgliche Erhöhung des Lösungsmittelvolumens während der Reaktion oder eine erneute Synthese mit bis zum Zehnfachen des ursprünglichen Volumens bewirken bei diesen Reaktionen keine Veränderung der Ausbeute. Eine quantitative Ausbeute ist jedoch auch bei diesen schnellen Reaktionen nicht zu erreichen. Damit der Temperaturgradient vom Rand zur Mitte des Ölbad nicht die Reaktionsbedingungen beeinflusst und mehrere Synthesen parallel durchgeführt werden können sind die Kolben kreisförmig angeordnet worden.

Werden die Synthesen der 3,4-Dimethylbenzoylpropionsäure (**68**) mit der 2,5-Dimethylbenzoeopropionsäure (**69**) miteinander verglichen, so fällt zunächst auf, dass drei Vergleichsreaktionen mit **68** fehlschlagen, mit **69** jedoch erfolgreich verliefen (vgl. Abbildung 34).

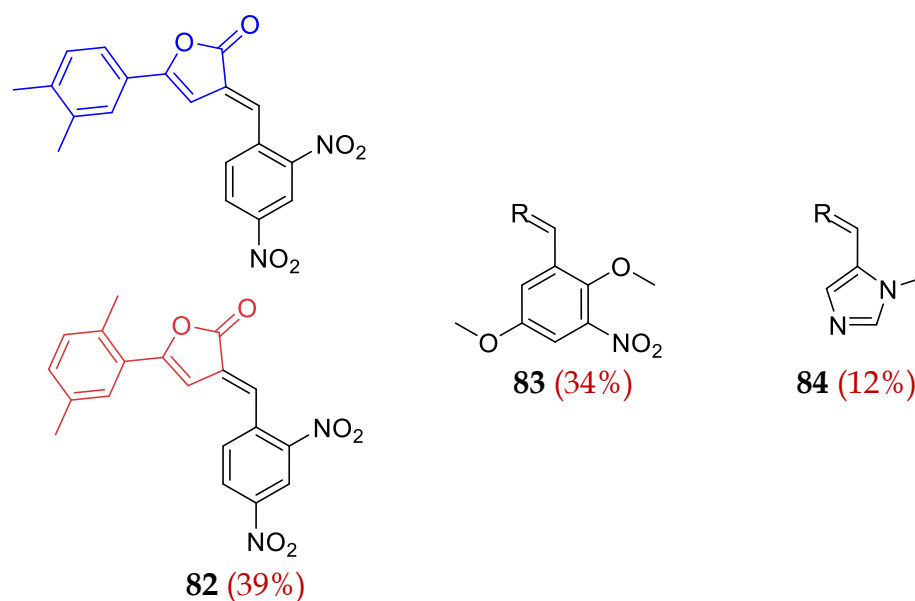


Abbildung 34: Nicht erhaltene Produkte mit **68** als Edukt (oben). Erfolgreiche Synthesen auf **69** basierend (unten).

Da aus dieser geringen Zahl keine Regel abzuleiten ist, wird die Ausbeute der erfolgreichen Synthesen miteinander verglichen (vgl. Abbildung 35). Dabei fällt auf, dass in nur vier Fällen die Ausbeute identisch ist, während in allen anderen Synthesen mit **69** als Edukt die Ausbeute um mindestens 8% im Mittel um 30% höher ist.

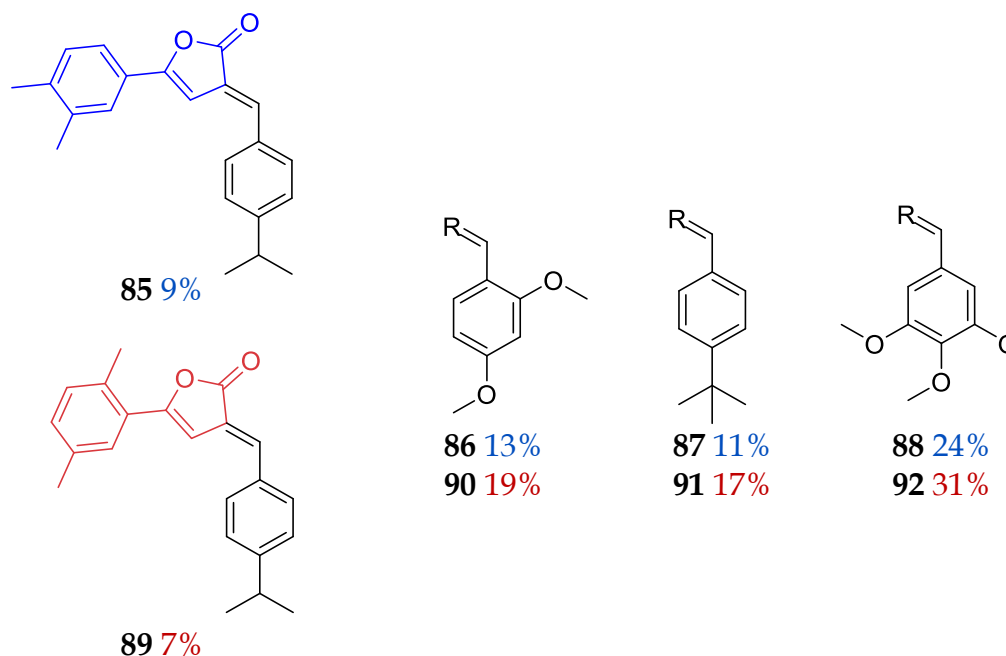


Abbildung 35: Synthesen mit identischer Ausbeute und den Säuren **68** und **69** als Edukt.

Die Ausbeuten mit der *para*-Ethylbenzoeopropionsäure (**70**) sind im Verhältnis zu den anderen Säuren recht schwierig einzuordnen, da es sowohl relativ schlechte, als auch

sehr erfolgreiche Synthesen gibt. Wie Abbildung 36 zeigt, werden die besten Ergebnisse jedoch ausschließlich mit *p*-monosubstituierten Aldehyden mit –I-Effekt erzielt.

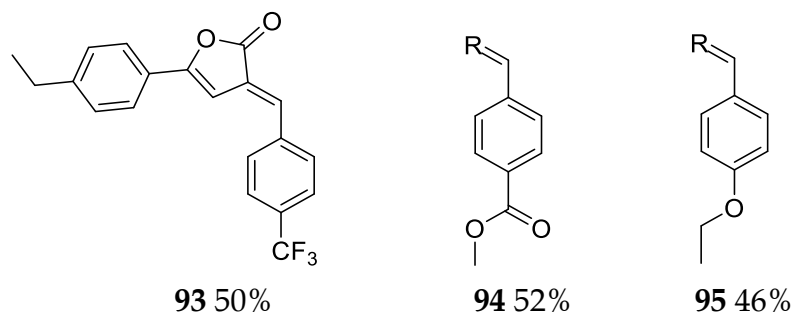


Abbildung 36: Übersicht über die ausbeutereichsten Synthesen mit **70** als Edukt.

Bei den Synthesen mit 2,3,4,5-Tetramethylbenzoepropionsäure (**66**) ist eine Regelmäßigkeit nur schwer zu fassen. Meist sind die Ausbeuten im direkten Vergleich am schlechtesten oder im unteren Mittelfeld, es sei denn der Reaktionspartner ist ein mehrfach methoxy- oder chloresubstituierter Aldehyd, dann liegen die Ausbeuten im Durchschnitt 10% oberhalb des zweitbesten Benzoesäurederivats. Zwei Beispiele dafür sind hier mit den Molekülen **96** und **97** abgebildet. Die Position der Methoxygruppen ist dabei nicht relevant, sofern mindestens zwei vorhanden sind.

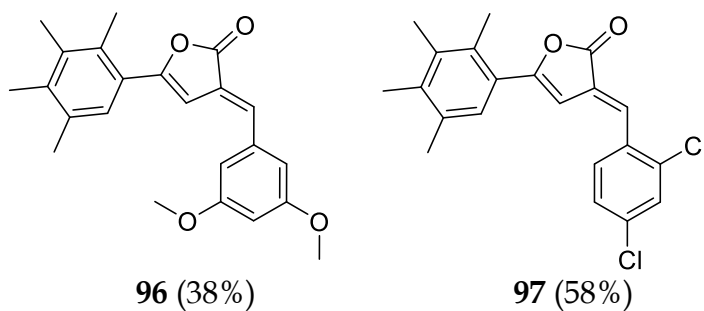


Abbildung 37: Strukturbeispiele für erfolgreiche Synthesen mit **66** als Edukt.

Beim Betrachten der Ausbeuten mit *p*-Chlorbenzoepropionsäure **67** fällt die Ähnlichkeit zu den Ausbeuten von **68** auf. In der Regel sind diese nahezu identisch oder leicht besser. Nur bei Aldehyden mit stark elektronegativen Substituenten ist es möglich, mit **67** gute Ausbeuten zu erzielen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das Chloratom Elektronen aus dem zentralen Lactonring zieht, welche jedoch für die Bindungsbildung zum Aldehyd gebraucht werden. Nur durch einen starken

Elektronenzug im Aldehyd wird dessen Carbonylposition wieder ausreichend attraktiv für eine Reaktion mit hoher Ausbeute (vgl. Schema 39).

Wie erwartet befinden sich die Ausbeuten der Synthesen mit der unsubstituierten Säure **65** in der Regel im Mittelfeld. Auf Grund der fehlenden Substituenten ist kein Elektronenschub bzw. -zug vorhanden, der eine Reaktion besonders fördern oder behindern kann.

5.3.2 Einfluss der Aufarbeitungsmethodik

Zu Beginn der Arbeiten wurde sich an der häufig genutzten Aufarbeitungsvariante von SCHUELER *et al.* orientiert.^[150] Demnach wurde das heiße Reaktionsgemisch in Wasser gegeben, das feste, ausgefallene Produkt unter Vakuum abfiltriert und anschließend in Ethanol umkristallisiert. In anderen Varianten wie z. B. von KOCH *et al.* wird der Reaktionsansatz zunächst eingengt, dann zweimal mit heißem Wasser und anschließend mit kaltem Ethanol gewaschen.^[97] In dieser Arbeit konnte dabei festgestellt werden, dass beide Varianten nur unzuverlässig funktionieren und meist zu Ausbeuten <5% oder Totalverlust führen. Bei Kontakt mit Wasser ist häufig die Bildung einer hochviskosen Flüssigkeit zu beobachten, welche schlecht abfiltrierbar ist. Auch ein anschließender Trocknungsversuch des Produkts hatte eine zähe, nicht umkristallisierbare, dementsprechend unreine, ölige Substanz zum Ergebnis. Ein Einengen oder komplettes Entfernen des Lösungsmittelvolumens nach der Reaktion erfordert auf Grund der nicht abfiltrierten Verunreinigungen mehrfache Umkristallisationen und resultiert somit in geringerer Ausbeute. Eine säulen-chromatographische Aufarbeitung erwies sich auf Grund der vielen, nicht isolierbaren Nebenprodukte ebenfalls als ungeeignet. Auf die möglichen Nebenprodukte wird an späterer Stelle in diesem Kapitel näher eingegangen. Im Verlauf der synthetischen Arbeit zeigte sich, dass während der Reaktion das Produkt in der Regel so rein ausfällt, dass eine Umkristallisation für ein grundlinienreines NMR-Spektrum teilweise nicht nötig ist. Daher ist eine Lagerung über Nacht bei -28 °C zur Vervollständigung der Produktfällung, anschließendes kaltes Abfiltrieren im Vakuum und Waschen mit -28 °C kaltem Methanol optimal. Um Verunreinigungen dennoch auszuschließen wird jedes Produkt anschließend umkristallisiert. Die Wahl des Lösungsmittels ist

dabei von dem Lösungsverhalten des Produkts abhängig: universell ist Chloroform/Ethanol im Verhältnis 1:1. Bei sehr leicht löslichen Proben wurde reines Ethanol, bei sehr schwer löslichen reines Chloroform verwendet. In der Regel sind rein alkylsubstituierte Proben leicht löslich und Produkte mit zwei Nitrogruppen relativ schwer löslich. Ein Einengen und Kaltstellen der Mutterlauge um gegebenenfalls gelöstes Produkt im Nachhinein auszufällen lieferte kein weiteres gewünschtes Produkt, da in diesen Fällen eine dem Produkt zwar optisch ähnliche Substanz auskristallisiert, im ^1H -NMR-Spektrum jedoch nur eine Vielzahl nicht identifizierbarer Signale vorlagen.

Nach der Umkristallisation liegen die Produkte als grobe Feststoffe und nur selten kristallin vor. Auf Grund der delokalisierten π -Elektronen sind die Produkte allesamt farbig, wobei das Farbspektrum von gelb über rot bis zu erdfarbenen, stark färbenden Substanzen reicht. Auch metallisch glänzende Proben sehr feiner Konsistenz oder grünliche sind darunter. In Abbildung 38 sind verschiedene Farbbeispiele gezeigt. Interessant ist die Beobachtung, dass die optische Beschaffenheit einer Substanz reproduzierbar identisch bleibt. Selbst bei sehr langsamer Auskristallisation fallen **99** und **80** als agglomerierte Pulver aus, während **98** feinnadelig und **100** feinkristallin, metallisch glänzend bleiben. Wie seit langem bekannt führen elektronenziehende Substituenten an π -Elektronensystemen zu einer bathochromen Farbverschiebung. Dies hat den Grund darin, dass die π -Elektronen auf Grund des Substituenteneinflusses stärker delokalisiert sind und daher weniger Energie für deren Anregung benötigt wird. Dies ist auch anhand der hier vorliegenden Strukturformeln **80**, **98** und **99** schön zu beobachten. An dieser Stelle nicht abgebildet sind synthetisierte *push-pull*-Systeme aus Kapitel 5.4, bei denen der Effekt noch eindrucksvoller in einem immer intensiveren Rotton resultiert.

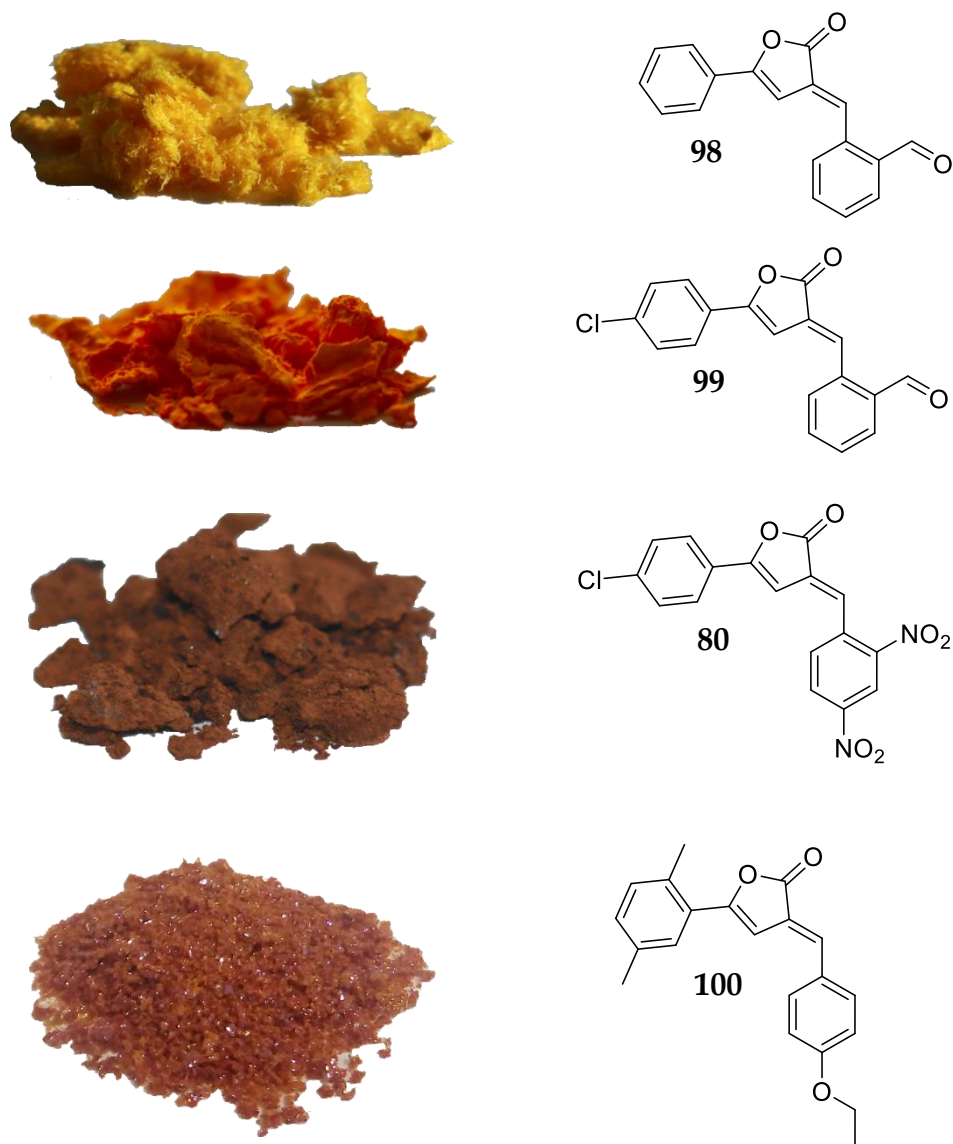
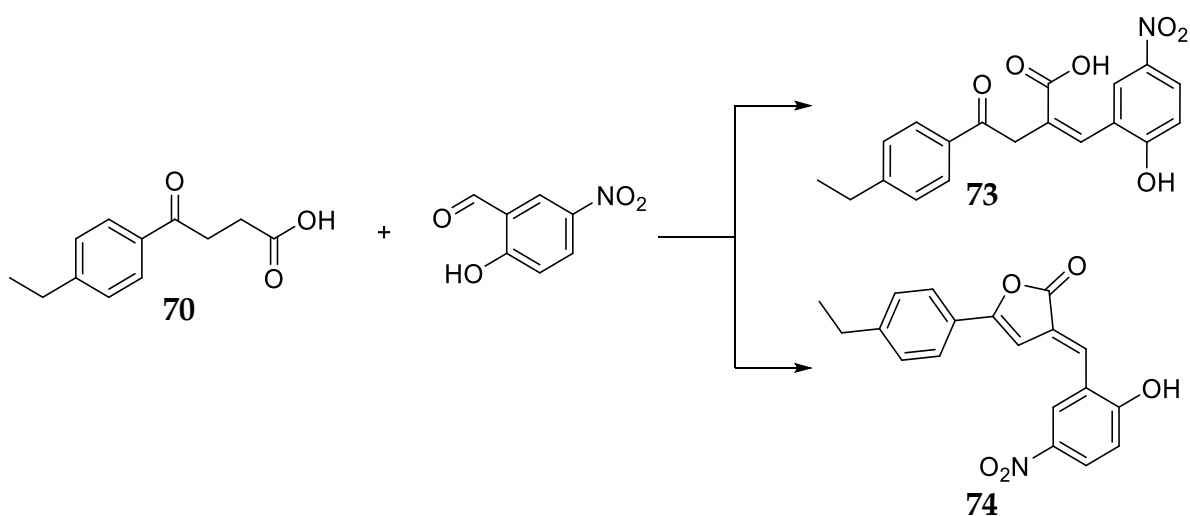


Abbildung 38: Farbbeispiel der Produkte 80, 98, 99 und 100.

Da die Ausbeuten häufig recht gering ausfielen, wurde versucht herauszufinden, welche Nebenprodukte stattdessen entstehen. Bei den meisten untersuchten Reaktionen konnten mittels Dünnschichtchromatographie (DSC) viele einzelne Nebenprodukte detektiert werden, welche jedoch immer sehr ähnliche Retentionszeit haben und somit säulenchromatographisch nicht trennbar sind. Auch der Versuch, eine Trennung durch mehrere aufeinander folgender Säulenchromatographien in zunächst kleineren Abschnitten misslang. Es blieb bei diesem Verfahren nicht mehr ausreichend Substanz übrig, um damit eine spektroskopische Charakterisierung durchführen zu können. Bei den Proben mit isolierbaren Nebenprodukten war nach erfolgter Säulenchromatographie im ^1H -NMR-Spektrum neben dem Zielprodukt

keine weitere Substanz identifizierbar, da nur eine Vielzahl unzusammenhängender Signale vorlag. Anscheinend treten trotz der recht sanften Reaktionsbedingungen Zersetzungsreaktionen auf. Auch eine Herabsetzung der Reaktionstemperatur erwies sich als nicht sinnvoll, da dies die Reaktionszeit von wenigen Stunden auf mehrere Wochen erhöht, wobei die Ausbeute nicht verbessert werden konnte.

Wie bereits in Schema 38 erwähnt gibt es einen Fall (vgl. Schema 40), in dem es zunächst den Anschein hatte, dass eine Synthese misslang, da zunächst ein Nebenprodukt (**73**) in Kleinmenge isoliert und identifiziert werden konnte. Die Reaktion ist reproduzierbar, jedoch ist eine Charakterisierung nicht möglich, da NMR- und Hochmassespektren einander widersprechen. Laut NMR-Spektrum wird bei jeder Reaktion **73** synthetisiert, laut der Hochmasse jedoch immer Verbindung **74**. Wahrscheinlich wird der zentrale Butenolidring im HR-ESI-MS wieder geschlossen. Bemerkenswert ist auch, dass unabhängig von der eingesetzten Säure dieser Aldehyd der einzige ist, bei welchem die phenylische Hydroxygruppe nicht acetyliert wird.



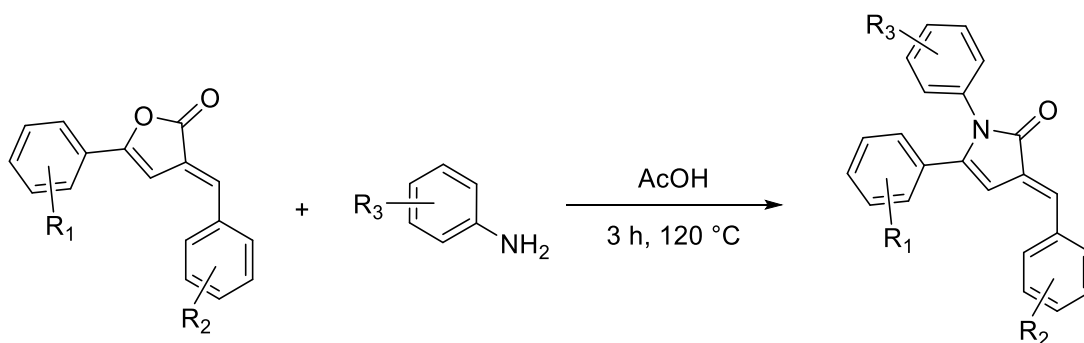
Schema 40: Ein isoliertes Zwischenprodukt **73**.

Auf Grund der gewählten Reaktionsbedingungen ist es nicht möglich, OH-Gruppen in den Produkten als Substituent einzuführen. Außer bei der instabilen Verbindung **74** sind sämtliche Hydroxygruppen der Aldehyde acetyliert worden. In der Literatur sind hydroxysubstituierte Butenolidderivate zu finden. Diese sind entweder in Abwesenheit von Ac_2O und NaOAc ^[151] oder unter denselben Bedingungen^{[152], [153]} mit anderer Aufarbeitung synthetisiert worden. Allerdings stellten sich die Produkte als

so stabil heraus, dass eine Änderung der Aufarbeitung wiederum nur die acetylierten Produkte zur Folge hatte. Als Reinigung wurde in letzteren Fällen das Reaktionsgemisch über Nacht in Wasser stehen gelassen. Es gibt jedoch auch Beispiele, bei denen es auch mit der wässrigen Aufarbeitung zur Acetylierung kommt.^[19] Eine Regel über das Substitutionsmuster oder den Einfluss elektronenschiebender bzw. -ziehender Substituenten ist dabei nicht erkennbar.

5.4 Vergrößerung des π -Elektronensystems durch Einführung eines zusätzlichen aromatischen Rings - Lactambildung

Um das Anwendungsspektrum der im vorherigen Kapitel besprochenen Substanzen zu erweitern, sollte die Reaktion zum jeweiligen Stickstoffanalogon, dem Lactam, stattfinden. Dies ist z. B. möglich über die Reaktion des zentralen Butenolidrings mit ethanolischer Ammoniaklösung^[154] zum korrespondierenden Lactam, über Anilinderivate direkt zum substituierten Lactam^[19] oder mit Hydrazinhydrat zu Pyridazinonen.^[135] Besonders die beiden letztgenannten Substanzklassen zeigen sehr vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der biologischen Aktivität im Bereich der Onkologie, Virologie und Bakteriologie. Die Substitution mit CF_3 -Gruppen sollte zusätzlich zu einer Erhöhung der Bioaktivität führen.



Schema 41: Beispielreaktion mit Anilin.

In Schema 41 ist der Prototyp für eine erfolgreich verlaufende Synthese gezeigt. Wie sich im Verlauf der Experimente herausstellte, ist eine wichtige Voraussetzung für erfolgreiche Synthesen, dass über den Aldehyd Substituenten mit starkem $-M$ - oder $-I$ -Effekt eingebracht werden. Auf Grund der Konjugation ist der Carboxylkohlenstoff somit deutlich attraktiver für den nukleophilen Angriff des Anilins. Je stärker die elektronenziehenden Effekte im Butenolid ausgeprägt sind, desto eher ist es möglich

sogar Anilinderivate, welche ebenfalls mit elektronenziehenden Gruppen substituiert und somit der Stickstoff deaktiviert ist, in das System einzubringen. Je stärker elektronenziehende Substituenten auf der Butenolidseite vorhanden sind, desto schneller und erfolgreicher, in Bezug auf die Ausbeute, verläuft die Reaktion. Wie Abbildung 39 zu entnehmen ist, scheint eine Monosubstitution in *meta*- und/oder *para*-Position besser zu sein als eine Disubstitution. In den gezeigten Beispielen führte das monosubstituierte Derivat **101** zu 67% und die disubstituierte **102** zu 47% Ausbeute. Wie am Beispiel von **103** mit einer Ausbeute von 77% zu erkennen ist, gilt analog für das Anilin(-derivat), dass die Reaktion durch elektronenschiebende Substituenten begünstigt ist, wodurch teils auch stark deaktivierte Carboxylkohlenstoffatome zur Reaktion gebracht werden können. Allerdings ist die Aktivierung des Carboxylkohlenstoffs wichtiger für eine erfolgreiche Synthese. Verbindung **104** zeigt mit 24% Ausbeute und 72 h Reaktionszeit, dass bei solchen langsam ablaufenden Reaktionen (deaktivierter Carboxylkohlenstoff oder deaktivierter Anilinstickstoff) eine Erhöhung der Reaktionszeit auf bis zu 72 h unumgänglich ist, damit überhaupt Produkt erhalten wird. Eine weitere Verlängerung der Reaktionszeit hatte keinen signifikanten Einfluss mehr auf die Ausbeute. Ebenfalls hatte die Erhöhung des Anilin-zu-Butenolid-verhältnisses nicht für bessere Ausbeuten gesorgt. Der Reaktionsverlauf war mittels Dünnschichtchromatographie gut verfolgbar, besonders da Edukt und Produkt in verschiedenen Farben fluoreszieren (vgl. Abbildung 43). Generell ist über die Ausbeute festzuhalten, dass bei entsprechender Wahl gut

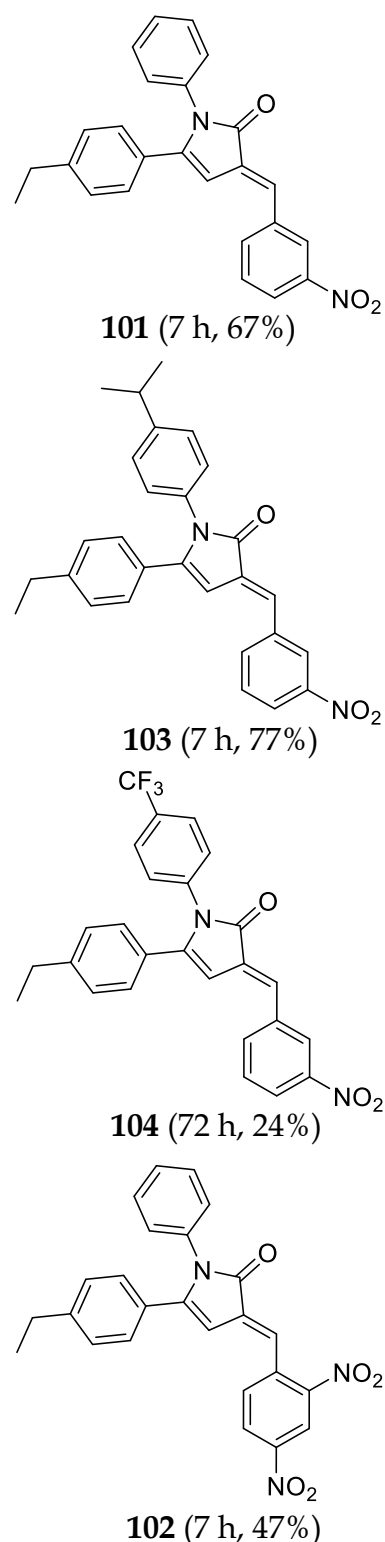


Abbildung 39: Einfluss des Substitutionsmusters auf die Ausbeute.

passender Substituenten Ausbeuten zwischen 80% und 95% möglich sind, diese bei schwierigen Reaktionen jedoch auf 20% zurückgehen.

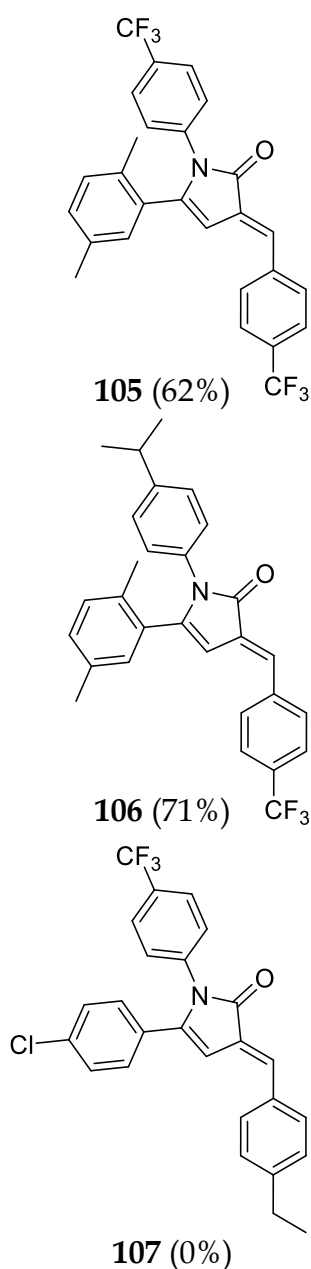
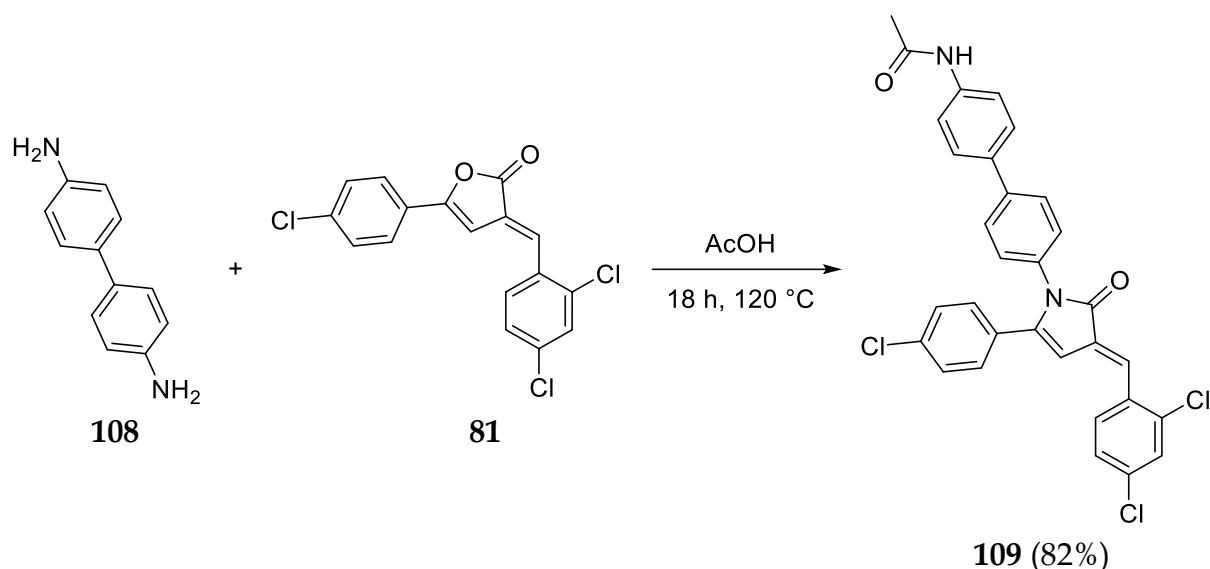


Abbildung 40: Einfluss des Substitutionsmusters auf die Ausbeute.

Da die „Säureseite“ der Verbindung (in Abbildung 34 farbig hervorgehoben) nicht in Konjugation zum Carboxylkohlenstoff steht, wird die Ringöffnung und anschließende Einführung des Anilinderivats weder sonderlich begünstigt noch behindert. Daher hat eine Veränderung des Substitutionsmusters auf dieser Molekülseite kaum Auswirkungen auf das Gelingen der Synthese. Es ist vielmehr ein Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit feststellbar. Merkbare relevant wird dieser Einfluss erst bei Reaktionen mit beispielsweise *p*-Trifluormethylanilin oder anderen *-I*-substituierten Anilinen, da diese eher erfolgreich sind, wenn auch die Aldehydseite elektronenziehend substituiert ist. Diese gelangen meist nur bei elektronenziehend substituierten Aldehyden. In Abbildung 40 sind mit **105** und **106** gute Beispiele dafür gezeigt. **106** bekräftigt nochmals die zuvor diskutierte Beobachtung, dass *+I*-substituierte Anilinderivate eine Reaktion begünstigen. Auffällig ist auch, dass bei Austausch der Substituenten auf der „Aldehydseite“ zu beispielsweise Alkylgruppen, bei gleichzeitiger *-I*-Substitution der Benzoylpropionsäure, der Carboxylkohlenstoff nicht ausreichend reaktiv für eine Reaktion ist, was häufig im Misserfolg der Reaktion resultiert, was am Beispiel von **107** dargestellt ist.

Interessant ist, dass die im vorherigen Kapitel beschriebene Acetylierung der Hydroxygruppen auch unter den hier vorherrschenden Reaktionsbedingungen stattfindet. Dies bedeutet, dass wenn ein hydroxysubstituiertes Anilin zur Erweiterung des Systems verwendet wird, wird diese Gruppe in allen Fällen acetyliert. Gleiches ist bei der Verwendung von Benzidin (**108**) beobachtet worden. Ziel der in

Schema 42 gezeigten Synthese war es eigentlich über die beiden Aminreste von **108** ein symmetrisch substituiertes Molekül zu synthetisieren. Stattdessen kommt es bei einer guten Ausbeute von 82% zum monosubstituierten und auch zum monoacetylierten Produkt **109**. Anscheinend ist die Reaktivität des Aminstickstoffs des monoacetylierten Benzidins soweit erniedrigt, dass eine doppelte Acetylierung durch Essigsäure nicht möglich ist. Die gute Ausbeute birgt weiterhin den Hinweis darauf, dass zunächst die Reaktion vom Butenolid zum Lactam abläuft und im Anschluss die Acetylierung der zweiten Aminposition. Würde **108** bevorzugt acetyliert werden, müsste die erreichbare Ausbeute deutlich geringer ausfallen oder die Synthese sogar misslingen.



Schema 42: Verwendung von Benzidin (**108**) als Substituent.

NOESY-Messungen am hochauflösenden NMR-Spektrometer mit einer Protonenresonanzfrequenz von 600 MHz zeigen auch hier die Neigung zu stereoisomerreinen *E*-Produkten. Nur bei besonders langwierigen Reaktionen (>2 d) kommt es ebenfalls zu *Z*-Signalen, anscheinend ist die Reaktionsgeschwindigkeit dabei so gering bzw. der Energieeintrag ausreichend hoch, dass sich auch das *Z*-Stereoisomer zu bilden vermag. Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 41 das ¹H¹H-NOESY-Spektrum von **117** gezeigt. Das Kreuzsignal zwischen 7.77 ppm und 6.40 ppm (rot eingekreist) zeigt wieder eindeutig die *E*-Konfiguration. Das grün eingekreiste Kreuzsignal zwischen 7.07 ppm und 6.40 ppm zeigt die Orientierung des

2,5-Dimethylphenylrings. Wie in den zuvor diskutierten Fällen in den Kapiteln 2.2 und 5.2 ist kein Kreuzsignal mit dem Brückenproton bei 7.48 ppm detektierbar.

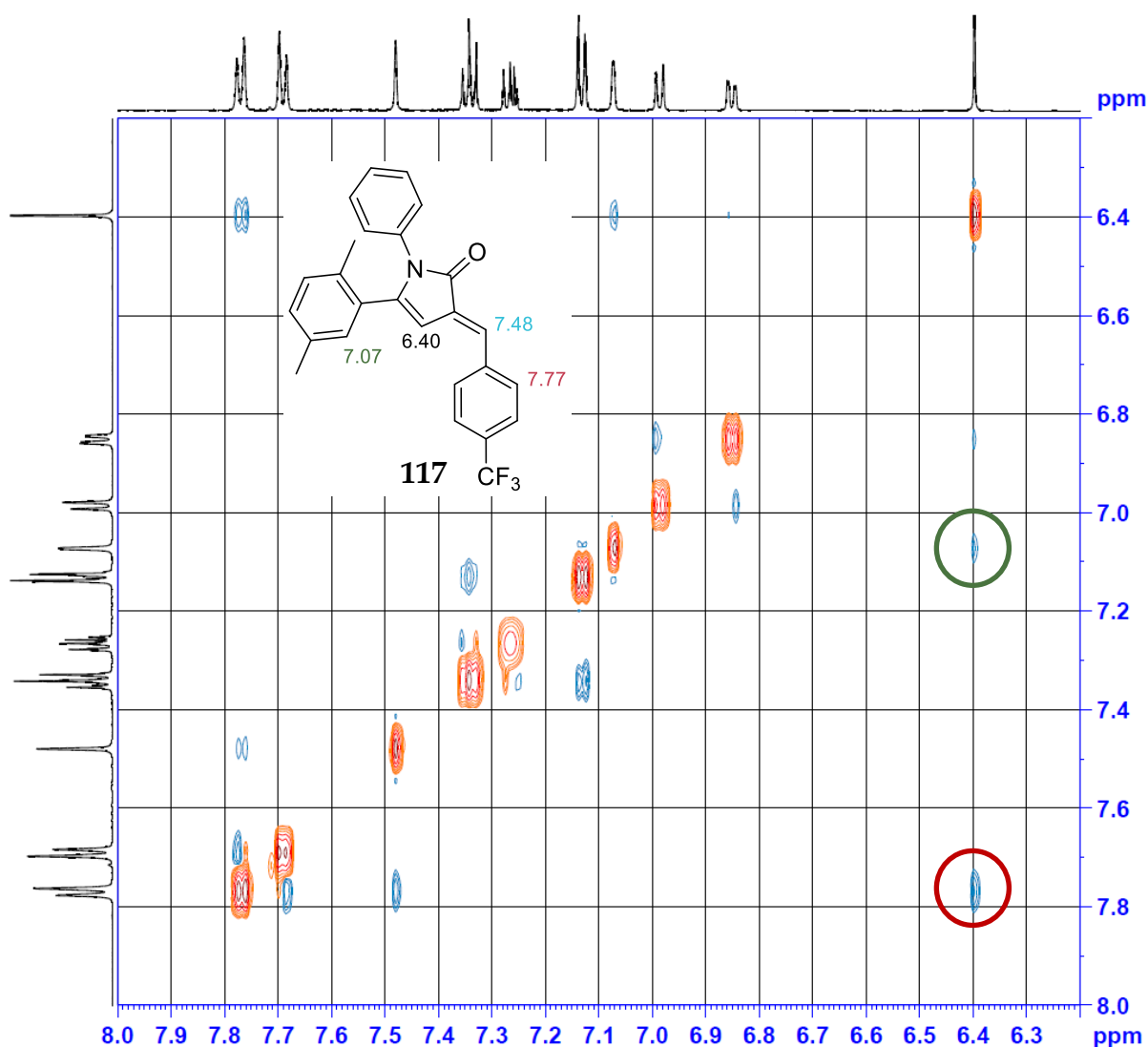
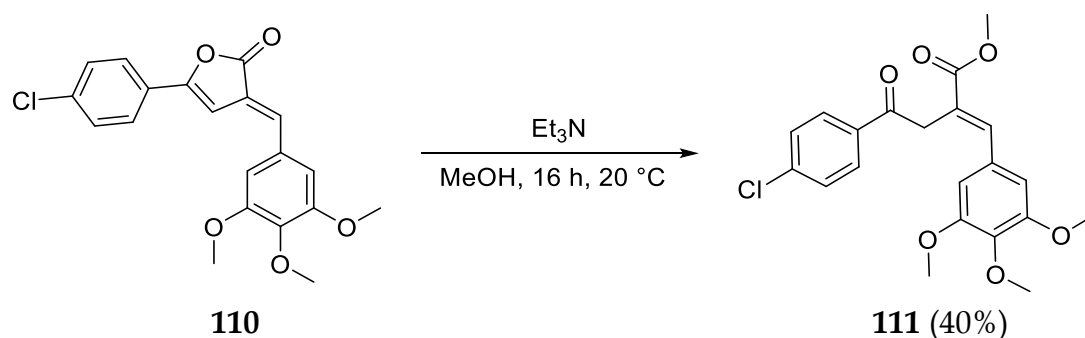


Abbildung 41: ^1H -NOESY-Spektrum von **117**.

Interessanterweise berichten BASSETTO *et al.* davon, dass sie bei vergleichbaren Reaktionen immer nur die Z-Konfiguration erhalten,^[20] wohingegen KOWALCZYK *et al.* exakt diese Reaktionsbedingungen gerade wegen der Stereoselektivität zur E-Konfiguration wählten.^[136] Jedoch bringen nur KOWALCZYK *et al.* einen Nachweis der Stereochemie. Die Arbeitsgruppe bestimmt diese mittels Röntgenstrukturanalyse. Bedauerlicherweise waren die hier gezüchteten Kristalle zu instabil um sie via Röntgenbeugung zu messen.

5.5 Weitere Reaktionen

Um herauszufinden, ob das Reaktionsverhalten der Substanzen aus dem ersten Teil der vorliegenden Arbeit, mit denen in diesem Projektabschnitt vergleichbar ist, wurden angelehnt an Kapitel 3.1 ausgewählte Butenolide verseift. Dafür werden diese in methanolischer Triethylaminlösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Bei diesen milden Bedingungen wird, wie zuvor in Kapitel 3.1, Schema 27 beschrieben, die zweite Hydroxygruppe durch Keto-Enol-Tautomerie stabilisiert (vgl. Schema 43).

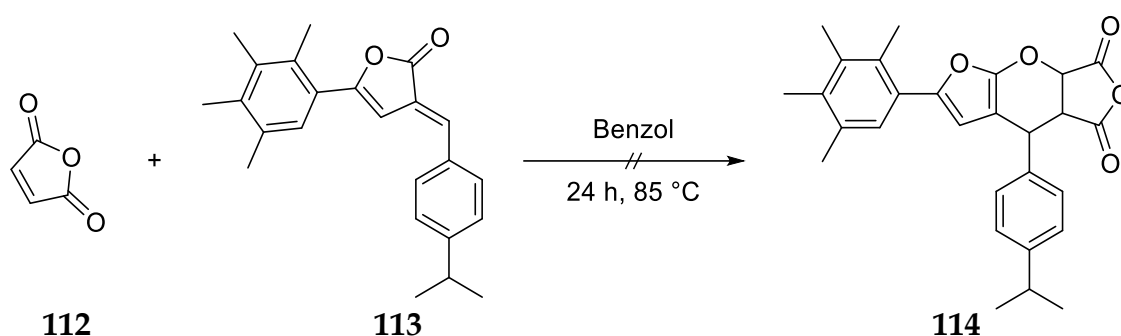


Schema 43: Beispielreaktion von **110** zu **111** für die Verseifung der Butenolide.

Die Keto-Enol-Tautomerie führt zur Aufhebung der Konjugation, dies führt wiederum, wie zu erwarten, zum Verlust der Farbigkeit der Verbindungen. Somit war es möglich den Fortschritt der Reaktion direkt zu beobachten. Die Wahl von Methanol als Lösungsmittel führt zum korrespondierenden Methylester, da ohne anorganisches Kation kein Salz gebildet werden kann. Dies erleichtert jedoch die säulenchromatographische Aufarbeitung bzw. macht diese überhaupt möglich. Im Gegensatz zu der in Schema 27 beschriebenen Reaktion werden hier keine Hetero-aromaten verwendet und das Molekül ist zudem deutlich größer. Trotzdem ist die Reaktivität sehr gut, was wahrscheinlich auf die gute Zugänglichkeit der Position auf Grund der *E*-Konfiguration zurückzuführen ist. Mit dem 1,4-Diketon als Struktureinheit wäre auch eine gute Position für Folgechemie mit beispielsweise Metallorganen vorhanden.

Inspiziert von der Arbeit von EGOROVA *et al.*^[96] wurde ebenfalls versucht, die Butenolide einer DIEL-ALDER-Reaktion mit Maleinsäureanhydrid (**112**) als Dienophil zu unterwerfen. Hintergrund dieses Ansatzes ist es, das System zu erweitern und so ein weiteres Feld biologisch aktiver Substanzen zu erschließen. Weiterhin sollte untersucht werden, inwieweit der Absorptions- und damit Farbbereich erweiterbar

ist, also wie dunkel die Farbstoffe werden können. EGOROVA verwendet dafür ein aromatisch substituiertes Butenolid, welches keine elektronenschiebenden oder -ziehenden Substituenten hat. Es gelang jedoch nicht, deren Reaktion nachzuvollziehen, obwohl, wie in Schema 44 gezeigt, mit **113** elektronenschiebende Substituenten verwendet werden, um die Reaktivität des Diens zu erhöhen.



Schema 44: Diels-Alder-Reaktion zu **114**.

Auch eine Wiederholung der Versuche mit dem vielfach reaktiveren 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion (PTAD) führte, trotz Arbeit unter Lichtausschluss, nicht zum Erfolg. Wie zwei Kristallstrukturen in Abbildung 42 und auch die zuvor diskutierten ^1H , ^1H -NOESY-NMR-Messungen (vgl. u. a. Abbildung 32) zeigen, ist auch bei den Butenoliden von *E*-Konfiguration auszugehen. Daher ist auf Grund der sterischen Hinderung ein Rückseitenangriff auf die beiden Doppelbindungen nicht zu erwarten.

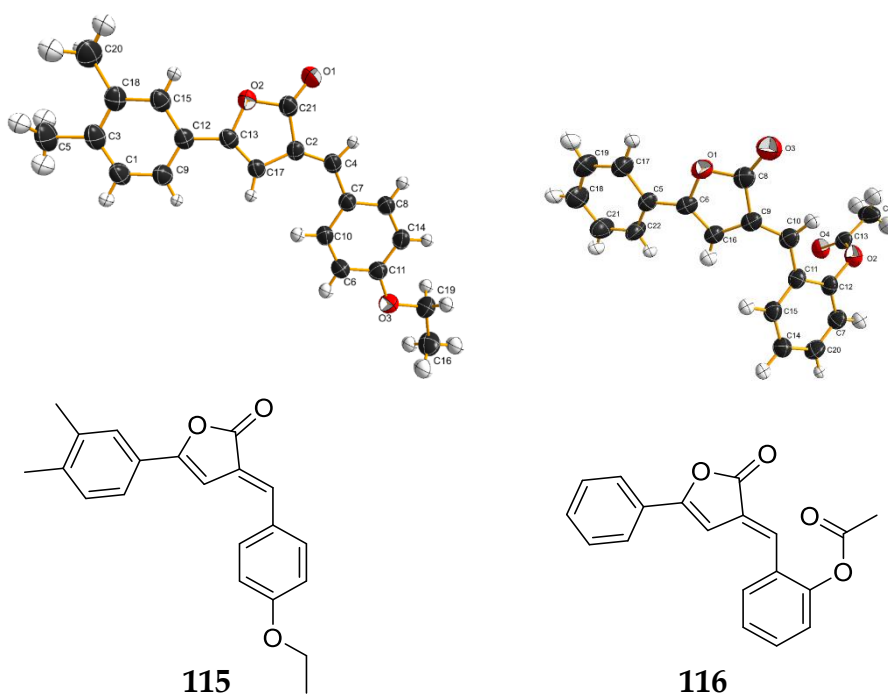


Abbildung 42: Weiteres Beispiel für die *E*-Konfiguration der Butenolide.

5.6 Fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen

Da viele der synthetisierten Produkte bei Anregung mit UV-Licht (365 nm) auf Grund der delokalisierten π -Elektronen dazu neigen in Lösung zu fluoreszieren und bei manchen dies auch schon im festen Zustand zu beobachten ist, wurden zur Quantifizierung der Fluoreszenz Fluoreszenzspektren der am stärksten fluoreszierenden Proben aufgenommen. Die in Kapitel 5.4 vorgestellten Substanzen zeigen auf Grund des großen π -Elektronensystems alle eine Fluoreszenz. In der folgenden Abbildung 43 ist der optische Unterschied von Edukt und Produkt gut zu erkennen.

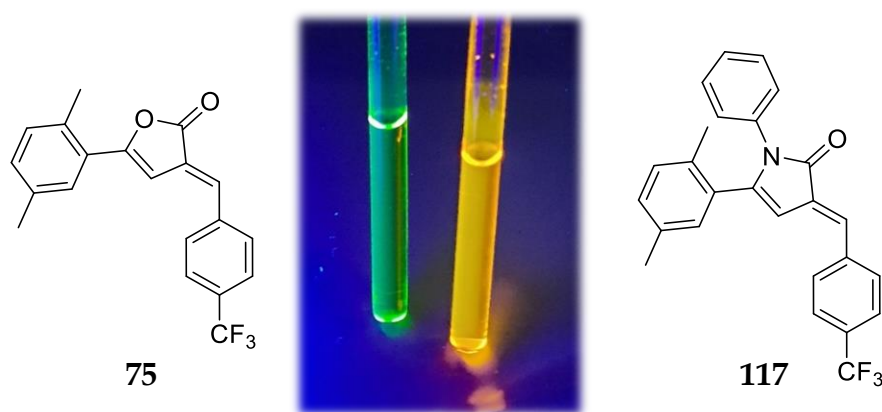


Abbildung 43: Vergleich von Butenolid **75** (links) und dem daraus synthetisierten Produkt **117** (rechts) bei 365 nm. Beide Substanzen sind in deuteriertem Chloroform gelöst.

Fluoreszierende Substanzen sind potentiell auch von medizinischem Interesse, denn sollten diese Proben auf spezifische Tumore ansprechen, könnten sie einerseits als Arznei und zeitgleich als *Tracer* fungieren. Sogenannte *Tracer* sind Substanzen, welche in der Regel aus einem organaffinen Bestandteil und einem detektierbaren Bestandteil wie beispielsweise einem Radionuklid bestehen, oder generell detektierbare Eigenschaften besitzen. Der organaffine Anteil bindet an bestimmte Organe oder Zellen, wodurch diese markiert sind. Es wäre somit ersichtlich, ob noch Tumorrreste im Körper vorhanden sind ohne einen extra *Tracer* in den Organismus einzubringen. Wären die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Substanzen als *Tracer* geeignet, vereinfachte sich die Detektion dahingehend, dass komplexe Analytik wie z. B. bei Radionukliden üblich, überflüssig wäre. Als Beispielmolekül für das Fluoreszenzdiagramm in Abbildung 44 dient hier Lactam **118**.

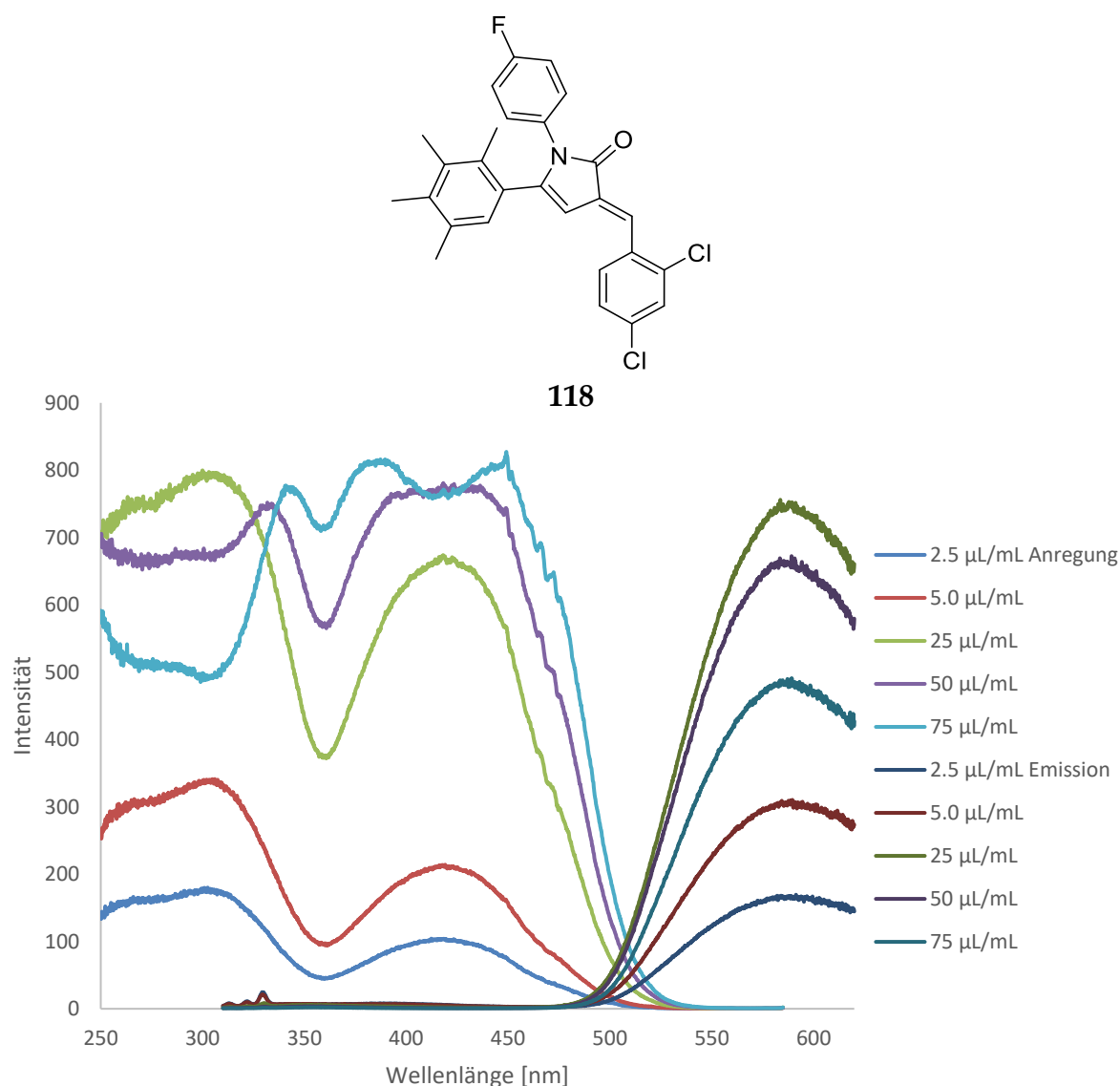


Abbildung 44: Darstellung der 2D-Floureszenzspektren mit Konzentrationsgradient am Beispiel von **118**. Die Emissionsspektren werden bei 300 nm angeregt

Für die Aufzeichnung der Spektren ist eine Verdünnungsreihe von **118** in Acetonitril angelegt worden. Die dargestellte Intensität gibt die Zahl emittierter Photonen pro Zeit und Fläche an. In Abbildung 44 sticht besonders ins Auge, dass die Spektren mit zunehmender Produktkonzentration einander ähnlicher werden, indem sie sich einem Maximum der Emission bei 589 nm annähert, dessen Intensität sich einem Grenzwert nähert. Zudem emittieren die Substanzen sehr gleichmäßig über das gesamte Spektrum. Mit dieser Eigenschaft sind sie als sogenannte Quantenzähler geeignet, mit welchen der relative Photonenoutput zur Kalibrierung der Lichtquellen im Fluoreszenzspektrometer ermittelt werden kann.^[155] Dies wird besonders bei der in Abbildung 45 gezeigten 3D-Konzentrationsreihe deutlich. Das Artefakt im

Vordergrund ist auf die Küvette zurückzuführen und nicht vermeidbar. Mit steigender Konzentration gibt es kein eindeutiges Emissionsmaximum, da die Moleküle Licht in einem Wellenlängenbereich emittieren, in welchem sie auch absorbieren. Bei verhältnismäßig hohen Produktkonzentrationen resultiert dies in einer gegenseitigen Anregung, wodurch das Licht die Lösung nicht verlassen kann, da absorbierende Moleküle den Strahlengang unterbrechen.

Nahezu alle im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen fluoreszieren. Die Verbindungen, die subjektiv die stärkste Fluoreszenz aufwiesen, sind spektroskopisch vermessen worden. Dabei fällt auf, dass die Intensität, wie in dem vorgestellten Beispiel, gleichmäßig über das Spektrum verteilt, jedoch nicht außergewöhnlich hoch ist.

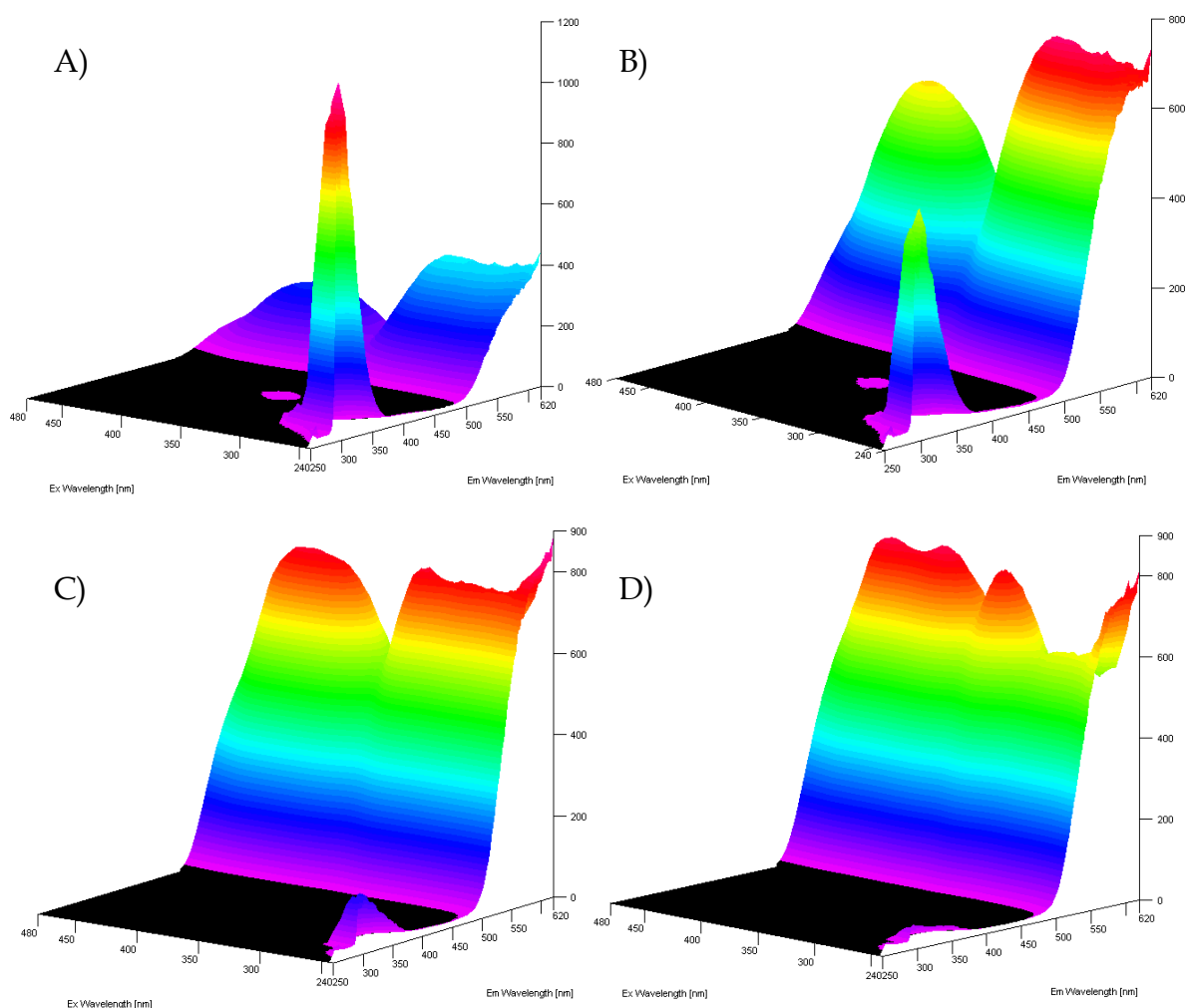


Abbildung 45: 3D-Fluoreszenzspektren mit Konzentrationsgradient. A) $10 \mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$, B) $25 \mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$, C) $50 \mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$, D) $75 \mu\text{L}\cdot\text{mL}^{-1}$. Als Lösungsmittel dient Acetonitril.

5.7 Biologische Aktivität

Zur Ermittlung der biologischen Aktivität sind sowohl zytotoxische Tests und mikrobielle *Assays* am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig, als auch Rechnungen zum Anbindungsverhalten an verschiedene Enzyme am Karolinska Institutet (KI) in Stockholm durchgeführt worden.

Am HZI, in der Abteilung Chemische Biologie unter der Leitung von BRÖNSTRUP, hat KARGE mit den zytotoxischen Tests die EC_{50} -Werte bestimmt. Dies bezeichnet die mittlere effektive Konzentration, welche bei 50% einer Versuchspopulation eine andere definierte Wirkung als den Tod der Bakterien auslöst. Darüber hinaus wurden in den mikrobiellen *Assays* die Wachstumshemmung von multiresistenten Krankenhauskeimen (sogenannte ESKAPE-Erreger) getestet. Dafür wurde die minimale Hemm-Konzentration (MIC-Werte) ermittelt, welche minimal verwendet werden muss, um eine vollständige Wachstumshemmung der Stämme hervorzurufen. Hinzu kam die Ermittlung der halbmaximalen Hemm-Konzentration (IC_{50} -Werte), jener Konzentration, bei welcher eine halbmaximale Wachstumshemmung beobachtet wird.

Im *Department of Oncology and Pathology* am KI in Stockholm, Schweden hat MICHEL in einem virtuellen *Screening* das *docking*-Verhalten der Strukturen an verschiedene (bei ihnen im Haus vorhandener) Proteine ermittelt. Diese sind im Anschluss mit, von der FDA (Federal Drug Association) zugelassenen, Onkologiemedikamenten verglichen worden. Aufbauend auf solchen virtuellen *Screenings* sollen in Zukunft *in vitro Assays* durchgeführt und somit wiederum die IC_{50} -Werte ermittelt werden.

5.7.1 Ergebnisse der biologischen Tests des HZI

Auf Grund des Umfangs wird das Testverfahren am HZI im Experimentellen Teil in Kapitel 7.1.2 beschrieben. Bei den biologischen Tests am HZI wurde die Wirkung von Substanzen gegen sogenannte multiresistente Krankenhauskeime untersucht. In den antibakteriellen *Assays* (Wachstumshemmung) wurden vier Bakterienstämme und für die antiproliferativen *Assays* (Zytotoxizitätstests) fünf Zelllinien verwendet.

Bei der Ermittlung der Wachstumshemmung wurden die Werte der minimalen Hemmkonzentration (MIC-Werte) und IC_{50} -Werte herangezogen. Es wurden als

Gram-negative Bakterienstämme *Escherichia coli* DSM 1116 und *Pseudomonas aeruginosa* PA7 DSM 24068 verwendet. Die *E. coli* Bakterien sind ein wichtiger Bestandteil der Biosphäre, können beim Menschen jedoch zu Infektionen von Darm-, Harn-, Lungen- und Nervensystem führen.^[156] *P. aeruginosa* kommt in der Natur häufig als Biofilm oder in planktonischer Form vor. Es verursacht sowohl Infektionen von Wunden und Verbrennungen als auch, meist bei Mukoviszidosepatienten, eine Erkrankung des Atemsystems.^[157] *Staphylococcus aureus* MRSA RKI 11-02670 und *Staphylococcus aureus* MRSA DSM 11822 sind Gram-positive Bakterienstämme, welche Methicillin-resistent (MR) sind. In der Regel sind Staphylokokken harmlos und auch Teil der natürlichen Besiedlungsflora des Menschen. Jedoch können sie auch die Ursache für Endokarditis, Lungen- und Hirnhautentzündungen sein.^[158] Besonders in Krankenhäusern sind die erwähnten Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) Bakterien problematisch. Die MIC-Werte geben Auskunft darüber, wie hoch die Konzentration eines Antibiotikums sein muss, damit eine Vermehrung von Mikroorganismen mit bloßem Auge gerade nicht wahrnehmbar ist. Die Zytotoxizitätstests (TOX-Tests) werden mit folgenden Zelllinien durchgeführt:

- mureine (Maus) Fibroblastzelllinie L929 DSM ACC 2 (5 d Inkubationszeit)
- humane Zervixkarzinomzelllinie KB-3-1 DSM ACC 158 (5 d Inkubationszeit)
- humane Adenokarzinomzelllinie A549 DSM ACC 107 (5 d Inkubationszeit)
- humane Brustkrebszelllinie MCF-7 DSM ACC 115 (5 d Inkubationszeit)
- die konventionell immortalisierte, humane Fibroblastzelllinie FS4-LTM INSCREENEX, Braunschweig, Deutschland (1 d Inkubationszeit)

Die biologischen Tests am HZI fanden chronologisch vor den Simulationen des KI statt. Daher erfolgte die Auswahl der zwölf getesteten Moleküle auf der Grundlage verwandter Substitutionsmuster, um ihre biologische Aktivität miteinander vergleichen zu können. Zudem wurden überwiegend Strukturen gewählt, welche CF₃-Gruppen tragen, da diese häufig die biologische Aktivität steigern. In Abbildung 46 sind die getesteten Substanzen gezeigt. Als Referenzsubstanzen dienen bereits zugelassene, hochwirksame Medikamente, welche nur im Notfall verabreicht werden, damit die Resistenzen mancher Bakterienstämme nicht noch weiter steigen. Da diese

starken Antibiotika für manche Menschen die letzte Heilungsmöglichkeit ist, gilt es die Reihe zu ergänzen.

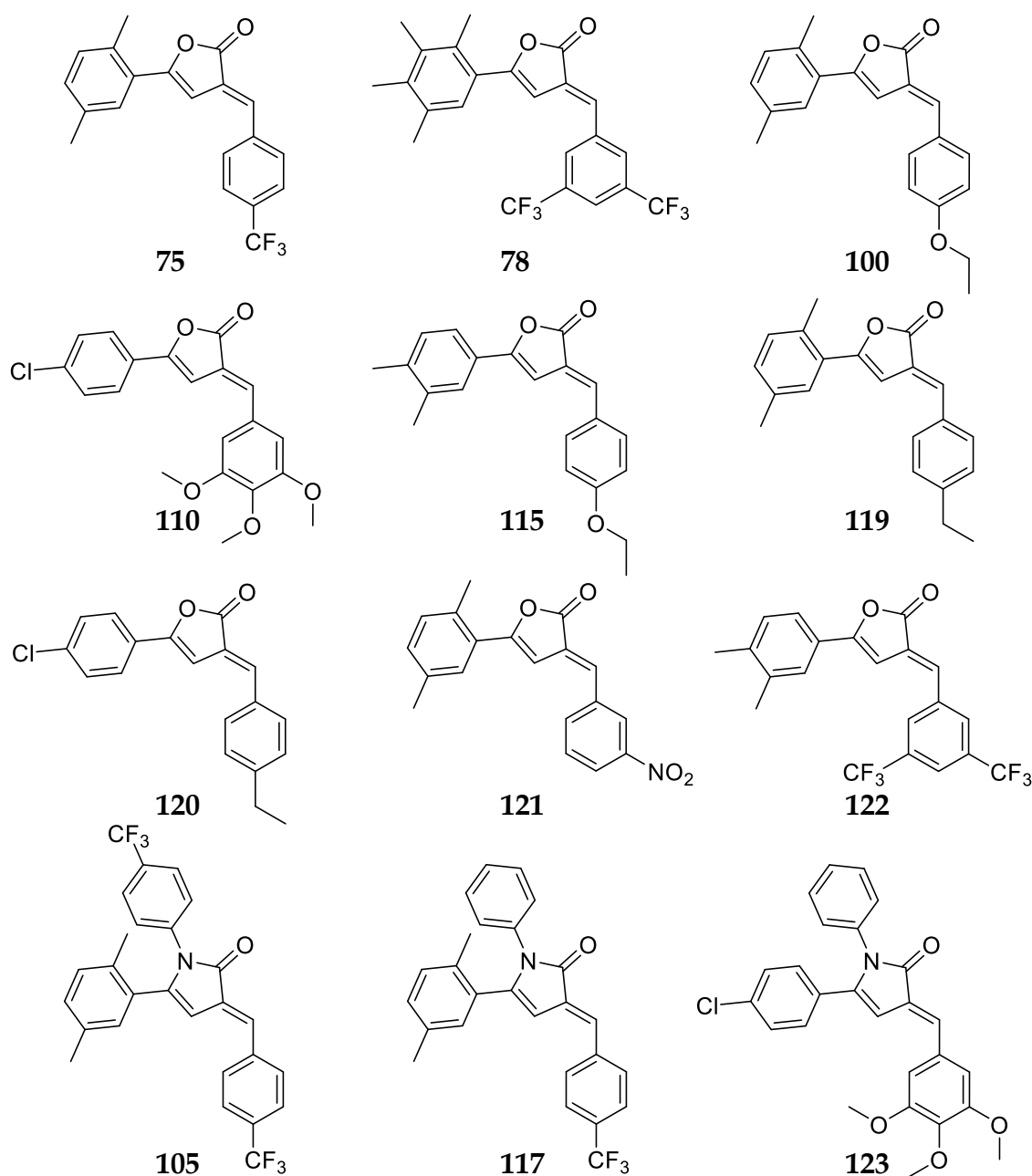


Abbildung 46: Übersicht der im HZI getesteten Substanzen.

Zunächst werden die MIC-Werte diskutiert. Damit die Ergebnisse auswertbar sind wurden parallel Bakterienproben inkubiert, welche mit kommerziell erhältlichen, hochwirksamen Antibiotika behandelt wurden. Diese Werte sind dann in Relation zueinander gesetzt worden. Als Referenzantibiotika (vgl. Abbildung 47) dienten

Ciprofloxacin (**124**, *E. Coli*), Amikacin (**125**, *P. aeruginosa*) und bei beiden MRSA Stämmen Linezolid (**126**)

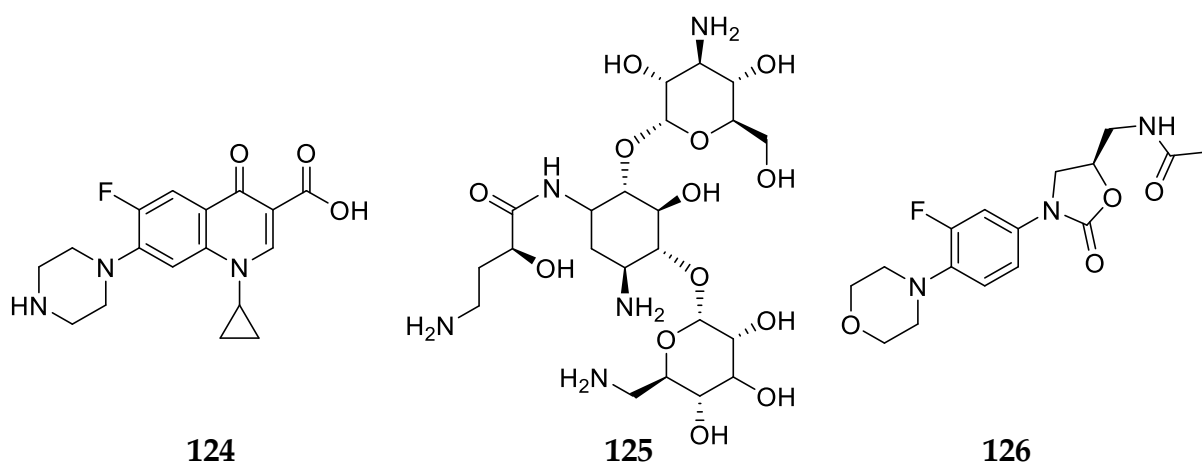


Abbildung 47: Zum Vergleich der MIC-Werte verwendete Antibiotika: Ciprofloxacin (**124**), Amikacin (**125**) und Linezolid (**126**).

Die besten Ergebnisse bei dem jeweiligen Erreger sind in Tabelle 4 bzw. 5 hervorgehoben. Zu Tabelle 4 ist, laut Aussage des HZI, zunächst anzumerken, dass es bei MRSA RKI zu einem Übertragungs- oder Gerätefehler der Linezolidwerte gekommen sein muss, da diese Werte unrealistisch hoch sind.^[159] Analog zu Abbildung 46 befinden sich im unteren Teil der Tabellen die durch Anilinderivate erweiterten Moleküle **105**, **117** und **123**. Zur Ermittlung der Werte wurde von KARGE eine serielle Verdünnungsreihe von $128 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ bis $0.063 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ erstellt. Dabei entsprechen die Zwischenschritte einer Halbierung des jeweils höheren Wertes. Positiv anzumerken ist, dass jede Substanz bei mindestens einer Zelllinie das Wachstum hemmt. Jedoch sind dafür teilweise hohe Konzentrationen nötig. Auch das Lacton **119**, welche bei allen Bakterienstämmen die besten Ergebnisse liefert, benötigt eine 5 – 12 mal höhere Konzentration als die verwendeten Referenzantibiotika. Bei Betrachtung der eingesetzten Strukturen aus Kapitel 5.2 fällt auf, dass die Substanzen, welche rein aliphatisch oder sehr gering elektronenziehend substituiert sind, bessere Ergebnisse in der biologischen Wirksamkeit liefern. Die Strukturen aus Kapitel 5.4 zeigen die besseren Ergebnisse bei elektronenziehender Substitution. Obwohl die Literatur Hinweise enthält, dass eine Erweiterung des Systems eine Steigerung der Aktivität mit sich bringt, ist hier nur eine dem Ausgangssystem vergleichbare Aktivität festzustellen.^[20] Bei Vergleich von **100**, **119** und **120** scheint der in

Konjugation zur Ethergruppe stehende Aromat die biologische Aktivität ausschlaggebend zu beeinflussen. Da die Ergebnisse jedoch nur mäßig gut sind, wird sowohl darauf verzichtet weitere biologische Replikate anzulegen als auch, auf Grund der langen Versuchsdauer, weitere Substanzen zu testen.

Tabelle 4: IC₅₀ und MIC-Werte der getesteten Substanzen in [µg·mL⁻¹].

	<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		MRSA RKI		MRSA DSM	
	IC ₅₀	MIC	IC ₅₀	MIC	IC ₅₀	MIC	IC ₅₀	MIC
75	128	>128	>128	>128	96	128	63.53	>=128
78	96	128	65.61	128	64.01	128	57.61	64
100	96	128	60.53	128	63.52	128	48	64
110	>128	>128	>128	>128	63.97	128	128	>128
115	>128	>128	128	>128	128	>128	96	>128
119	32.72	64	24.99	64	15.32	32	16.02	32
120	96	128	64.56	128	48	64	33.97	64
121	96	>128	68.38	128	32	64	30.06	32
122	96	>128	64.5	>128	33.2	64	31.52	64
105	96	>128	>128	>128	30.23	32	63.68	>128
117	96	>128	65.96	128	48	64	53	64
123	63.56	128	35.74	64	32.8	64	32.52	64
Referenz	<0.01	<0.01	1.67	3.2	>12.8	>12.8	3.118	6.4

Auch bei den Zytotoxizitätstests wurden parallel Enzyme inkubiert, welche als Referenz mit Staurosporin (**127**) bzw. Auranofin (**128**) behandelt werden.

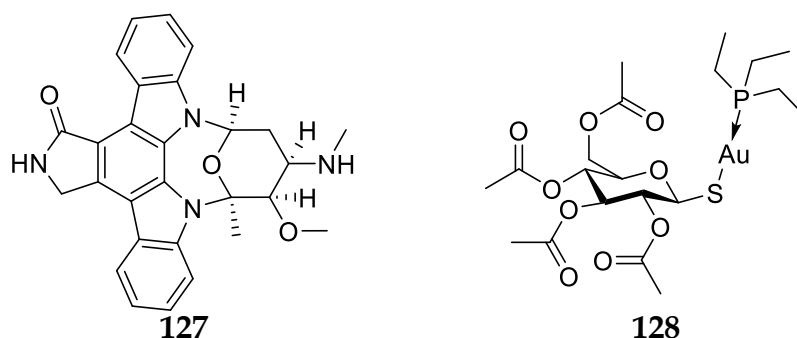


Abbildung 48: Staurosporin (**127**) und Auranofin (**128**) als Referenz der TOX-Tests.

Wie zuvor hat KARGE für diese Messreihe eine serielle Verdünnungsreihe angelegt. Es fällt auf, dass die Wirkung gegen diese speziellen Karzinomzelllinien nur sehr schwach ausgeprägt ist. Wiederum liefert **119** die besten Ergebnisse, welche jedoch

immer noch 10x schwächer als **128** bzw. 100x schwächer als **127** ausfallen. Generell sind alle Proben bei L929 am wirksamsten, wohingegen bei A549 kaum Aktivität zu beobachten ist. Auf Grund der geringen Wirksamkeit und geringen Probenanzahl ist eine Beurteilung des Substitutionsmusters nicht zielführend.

Tabelle 5: TOX-Werte der getesteten Substanzen in [$\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$].

	L929		KB-3-1		A549		MCF-7		FS4-LTM	
	EC ₅₀	EC ₉₀	EC ₅₀	EC ₉₀	EC ₅₀	EC ₉₀	EC ₅₀	EC ₉₀	EC ₅₀	EC ₉₀
75	32	64	34	>64	32	64	64	>64	>64	>64
78	33	64	64	>64	>64	>64	35	64	>64	>64
100	32	64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
110	28	64	64	>64	>64	>64	>64	>64	>64	>64
115	33	48	64	>64	>64	>64	48	64	>64	>64
119	32	48	32	64	48	64	16	32	16	32
120	32	48	34	64	64	>64	33	64	52	64
121	33	48	48	64	>64	>64	30	32	40	64
122	48	64	64	>64	>64	>64	31	64	34	64
105	32	48	53	>64	32	64	48	64	>64	>64
117	32	64	52	>64	>64	>64	48	64	48	64
123	24	32	59	64	>64	>64	32	64	33	64
Auranofin	<0.63	<0.63	2.4	3.2	4.5	6.4	2.4	3.2	>6.4	>6.4
Staurosporine	0.015	0.02	0.24	0.32	0.1671	0.64	0.24	0.32	>0.064	>0.064

5.7.2 Durchführung und Ergebnisse der Simulationen am KI

Damit die Rechnerkapazitäten des KI effektiver genutzt werden konnten, sind die Strukturen in einer Dreierkaskade mit wachsender Präzision simuliert worden. Dafür wurden jeweils die besten 10% eines Rechendurchlaufs in den Folgenden übernommen. Der Algorithmus hat einen sogenannten *glide docking score* zum Ergebnis, welcher in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ angibt, wie viel Bindungsenergie theoretisch frei wird, wenn die Struktur so an das Protein anbindet wie angenommen. Daneben existiert die *glide ligand efficiency*, welche die frei gewordene Energie, ebenfalls in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, pro schweres Atom im Molekül angibt. So ist es möglich kleine Moleküle, wie die in dieser Arbeit, mit großen Molekülen zu vergleichen. Generell ist bei beiden Werten das Ziel, einen möglichst geringen Wert zu erreichen, da eine Anbindung umso stabiler ist je mehr Energie frei wird. Als Faustregel gilt dabei, dass Werte $\leq -6.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ beim *glide docking score* und Angaben von $\leq -0.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bei der *glide ligand efficiency* gut sind.^[160]

Damit die Ergebnisse verwertbar sind, wurden diese in Relation zu Werten von bereits durch die FDA zugelassene Onkologiemedikamente gesetzt.

Für das virtuelle *screening* ist das *docking*-Verhalten von allen 133 bis dato in dieser Arbeit erfolgreich synthetisierter Substanzen mit Butenolidring aus den Kapiteln 2.2, 5.2 bis 5.4 an verschiedenen Enzymen berechnet worden. Ausschlag für die Wahl der Enzyme war, dass sie im KI vorhanden sind, so dass *in vitro* Untersuchungen möglich wären. Die simulierten Enzyme waren: NEIL1 1tdh, NEIL1 5ity, OGG1 5AN4, NUDT1 (auch MTH1 genannt), NUDT5, NUDT15 und NUDT22. Davon sind NEIL1 und OGG1 Enzyme, welche an der Entfernung von Basen aus der DNA beteiligt ist, die wiederum durch Oxidation oder Mutagene beschädigt worden sind.^{[161], [162]} Trotz dieser positiven Eigenschaften steht NEIL1 häufig mit Kopf-Hals-Karzinomen in Zusammenhang.^[163] NUDT gehören zur Überfamilie von hydrolytischen Enzymen, den **Nu**di**X**-Hydrolasen, welche in der Lage sind **Nukleosiddiphosphate** zu spalten, welche an eine beliebige Komponente **X** gebunden sind. Mit NUDT hydrolisierte Enzyme umfassen ein breites Spektrum organischer Phosphate. Wie die anderen Proteine auch sind sie in unterschiedlichsten Organismen, darunter Bakterien, Eukaryoten und Archeen, zu finden.^[164] Diese Enzyme besitzen eine große Relevanz im Organismus, sie sind jedoch häufig an der Entstehung von Tumoren beteiligt. So wurde z. B. bei Mäusen entdeckt, dass eine Unterbrechung des MTH1-Gens die Entstehung von Lungenkrebs unterdrückt,^[165] während die Entfernung von OGG1 die Lebensdauer erhöht, jedoch zu Fettleibigkeit führt, bzw. das Vorhandensein von OGG1 die Entstehung von Krebs wahrscheinlicher macht.^{[166], [167]} Am Beispiel von NUDT1 und Butenolid **129** ist in Abbildung 49 dargestellt wie die Enzyme an Butenolide anbinden würden. Demgegenübergestellt ist das von FDA zugelassene Medikament Pentostatin (**130**), welches als Referenzsubstanz der *docking*-Simulationen dient. Wie Abbildung 49 zu entnehmen ist, sind verschiedene Enzymabschnitte für die jeweilige Anbindung verantwortlich. Eventuell ist so bereits eine bessere Selektivität und dadurch eine präzisere Behandlung bestimmter Tumore möglich.

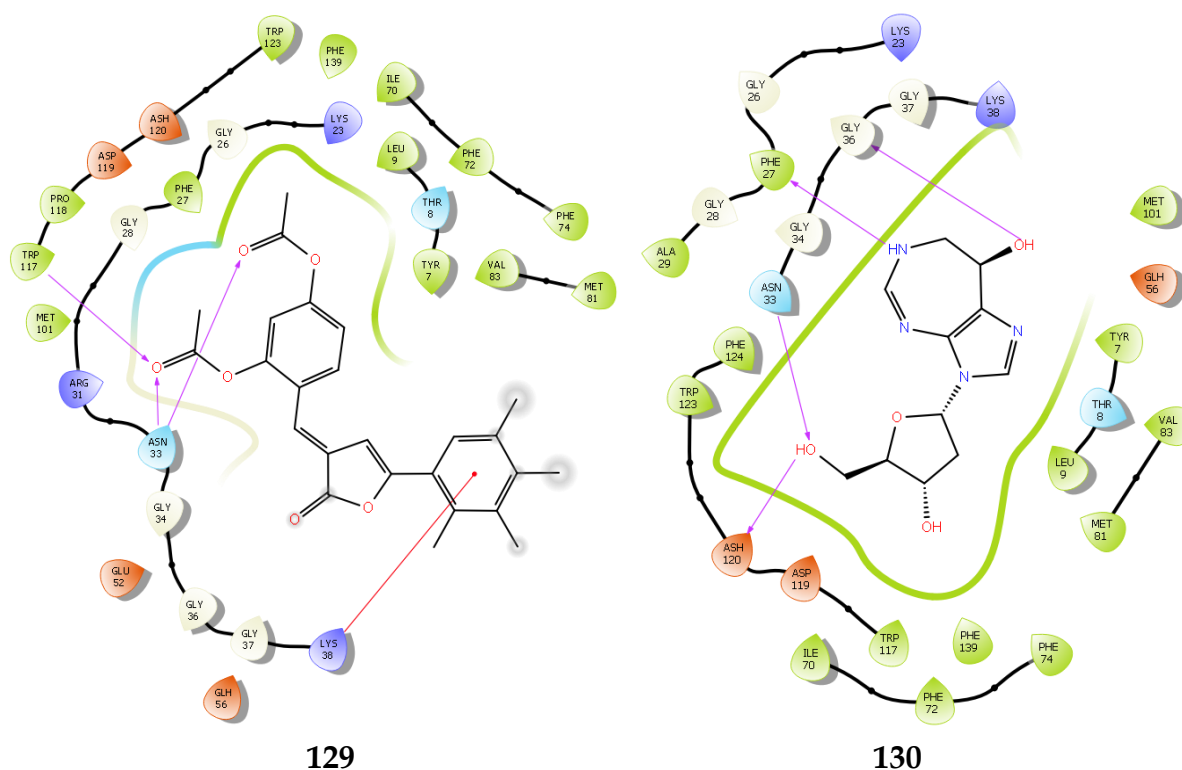


Abbildung 49: Anbindungsvergleich von Butenolid **129** und Pentostatin (**130**) an NUDT1.

Zur Visualisierung der Ergebnisse wurde das Programm *DataWarrior* von der Actelion/Idorsia Pharmaceuticals Ltd. verwendet.^[168] Zunächst ist in Abbildung 50 der *docking score* aller, im Rahmen dieser Arbeit erfolgreich synthetisierten, Moleküle mit NEIL1 1tdh gezeigt. Die Moleküle sind nach ihrem *docking score* in aufsteigender Reihenfolge sortiert. Allerdings ist ein direkter Rückschluss auf eine bestimmte Struktur nur mit Zugriff auf das Programm möglich. Daher werden im Verlauf des Kapitels immer die jeweils zehn biologisch wirksamsten Moleküle vorgestellt. Die im Verlauf des Kapitels gezeigten Abbildungen zeigen jedoch eine gute Übersicht wie die Tendenz der synthetisierten Verbindungen in ihrer biologischen Aktivität einzuordnen ist. Die rote Markierung in den folgenden Grafiken hebt jeweils das Lactam mit dem höchsten *docking score* hervor, damit die Effizienz dieser Substanzklasse besser eingeordnet werden kann.

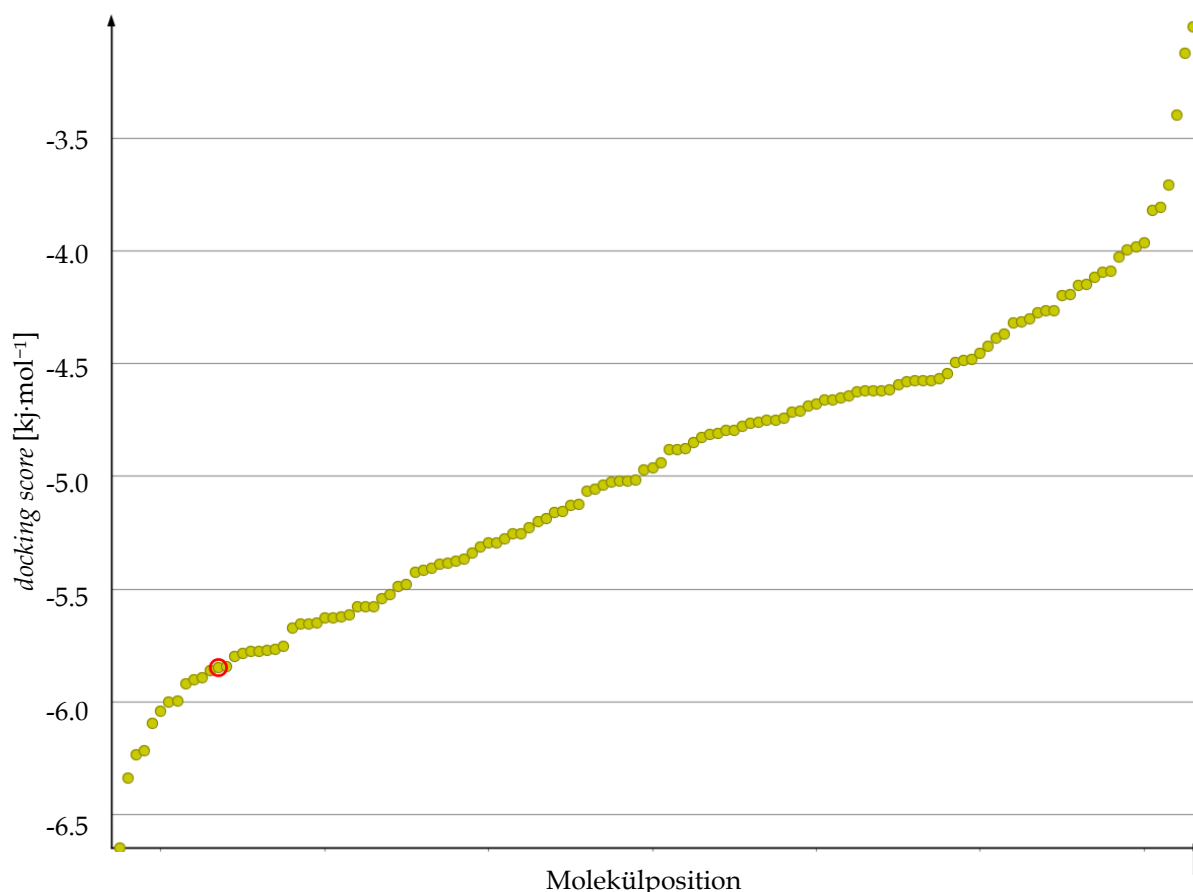


Abbildung 50: Darstellung des *docking score* [kJ·mol⁻¹] bei NEIL1 1tdh. Rot eingekreist ist Molekül **105** als wirksamstes Molekül der Lactame. Alle Moleküle davor sind Butenolide. Auf der x-Achse sind die Moleküle nach steigendem *docking score* aufgetragen.

Der Abbildung ist zu entnehmen, dass alle Moleküle zwar an das Enzym binden, das Anbindungsverhalten des Großteils jedoch hinter dem gesetzten Ziel zurückbleibt. Das heißt bei einer möglichen Bindung würde zu wenig Energie frei werden als dass diese auf Dauer stabil wäre. Nur acht Substanzen haben einen *docking score* unterhalb von -6.0 kJ·mol⁻¹. Wider Erwarten ist keins der in Kapitel 5.4 vorgestellten Lactame darunter, von denen bisher angenommen wurde, dass sie generell eine höhere biologische Aktivität besitzen. Das Lactam mit dem höchsten *docking score* (**105**, vgl. Abbildung 51) war auch Teil der biologischen Tests am HZI und ist im relativen Vergleich an 13. Position (rot eingekreist) mit -5.847 kJ·mol⁻¹ zu finden. Es ist in beiden Testmethoden eine biologische Aktivität zu erkennen, welche jedoch jeweils nicht ausreicht, eine weitere Untersuchung dieses Moleküls zu

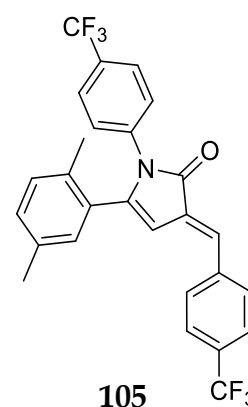


Abbildung 51: Bestes Molekül aus Kapitel 5.4 angebunden an NEIL1 1tdh.

forcieren. Darüber hinaus ist festzuhalten, dass die Lactame meist schlechtere *docking scores* haben als die Butenolide, welche als jeweiliges Edukt dienen. Die Lactame sind nahezu alle im Mittelfeld der unteren Hälfte aufzufinden. Die Ausnahme ist, wenn ein Anilinrest mit elektronenziehendem Substituenten, wie z. B. Fluor oder CF₃-Gruppe, das ursprüngliche System erweitert hat. Es ist festzuhalten, dass die Einführung einer oder mehrerer CF₃-Gruppen keine signifikante Verbesserung der biologischen Aktivität bewirkt, da diese Substanzen gleichmäßig über das gesamte Spektrum der *docking scores* verteilt sind. Auffällig ist jedoch, dass die Strukturen mit den besten *docking scores* primär aus methoxysubstituierten Aldehyden und alkylsubstituierten Benzoylpropionsäuren synthetisiert worden sind. Die besten zehn Moleküle, welche alle aus der Gruppe der Butenolide stammen, sind in Abbildung 52 gezeigt. Generell ist festzuhalten, dass die besser andockenden 50% der Moleküle von Methoxy- und Acetylsubstituenten dominiert wird. Halogene und reine Alkylreste sind gleichmäßig über das Spektrum verteilt. Nitrogruppen sind jedoch immer in den Molekülen mit den schlechtesten *docking scores* vorhanden.

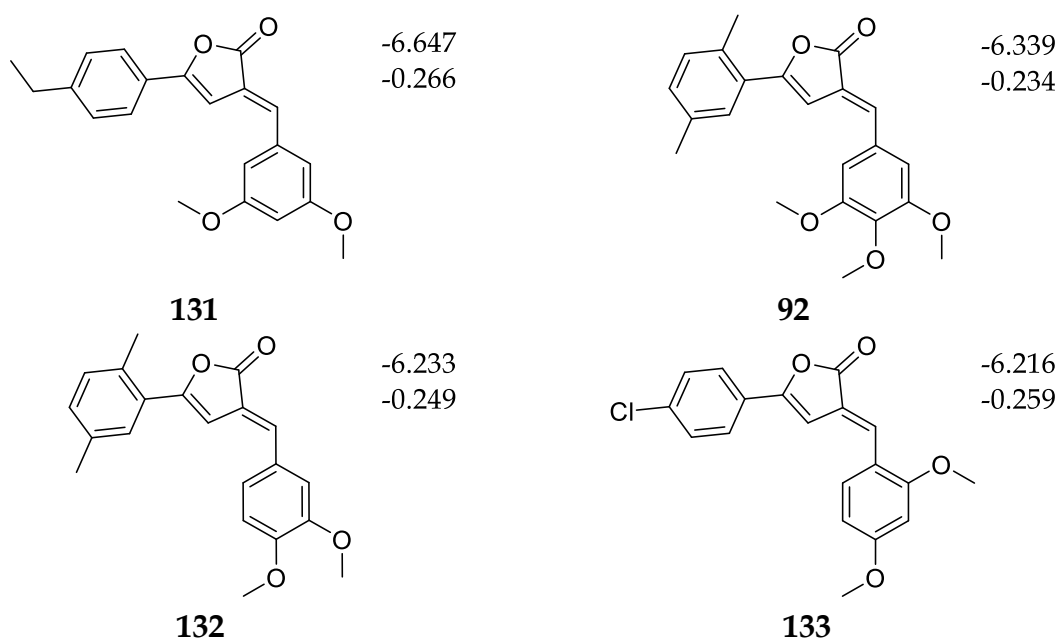


Abbildung 52: Die Moleküle mit den besten *docking scores* (obere Zahl) und der dazugehörigen *ligand efficiency* (untere Zahl). Die Einheit ist kJ·mol⁻¹. Die Werte sind auf das *docking*-Verhalten gegen NEIL1 1tdh bezogen.

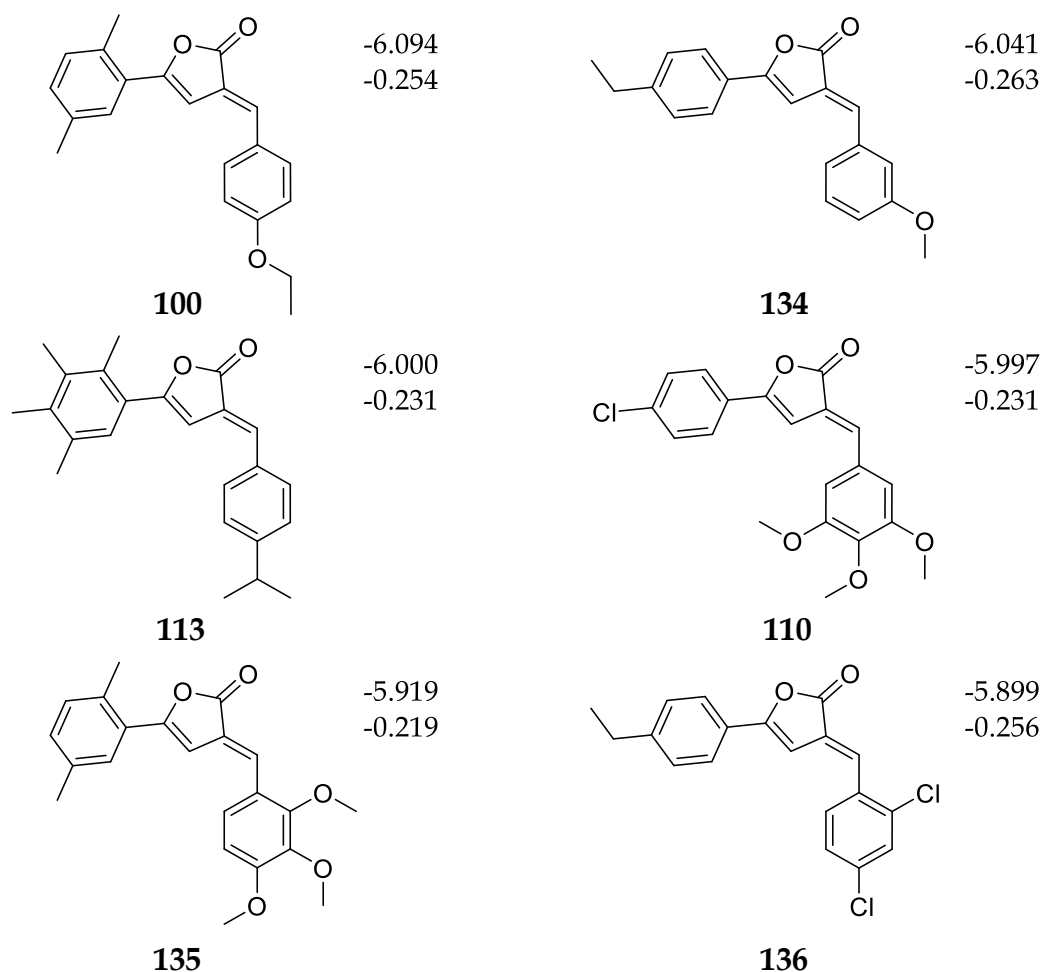


Abbildung 52 (Fortsetzung): Die Moleküle mit den besten *docking scores* (obere Zahl) und der dazugehörigen *ligand efficiency* (untere Zahl). Die Einheit ist $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die Werte sind auf das *docking*-Verhalten gegen NEIL1 1tdh bezogen.

Im Vergleich zu Butenolid **131** hat das bereits zugelassene Medikament Fludarabin (vgl. Abbildung 53) mit $-9.528 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ein deutlich besseres Anbindungsverhalten. Allerdings sind in diesem Medikament auch deutlich mehr funktionelle Gruppen vorhanden, welche die Anbindung begünstigen. Eine Veränderung des

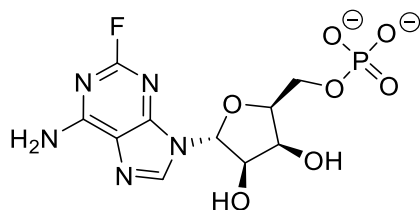


Abbildung 53: Struktur des Vergleichsmedikaments Fludarabin.

Substitutionsmusters, mit Heteroaromaten oder zusätzlichen Hydroxygruppen könnte in einer Verbesserung des Anbindungsverhaltens resultieren. Jedoch potenziert eine Vielzahl unterschiedlicher Substituenten auch die Möglichkeit von Nebenwirkungen.

Wird die in Abbildung 55 dargestellte *ligand efficiency* betrachtet, so fällt zunächst auf, dass, mit einer Ausnahme, sämtliche Moleküle einen höheren Wert als $-0.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

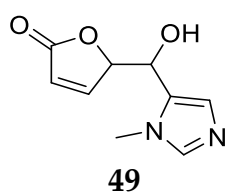


Abbildung 54:
Molekülstruktur des
Ausreißers bei der
ligand efficiency in
Abbildung 55.

haben. Der Ausreißer ist das Imidazolforanon **49**, welches bereits in Kapitel 2.2 vorgestellt wurde. Aus Gründen der Vollständigkeit sind auch die dort diskutierten und im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Substanzen simuliert worden. Wie die anderen Moleküle aus Kapitel 2.2 auch hat **49** nur einen mittelmäßigen *docking score* von $-4.797 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die sehr gute *ligand efficiency* ist auf das geringe Molekulgewicht zurückzuführen. Wiederum ist den

Daten zu entnehmen, dass diesmal sämtliche Lactame (vgl. Kapitel 5.4) sehr schlechte Ergebnisse liefern. Nahezu alle Werte $\geq -0.15 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ sind diesen zuzuordnen. Es ist zudem die Tendenz zu erkennen, dass Substanzen mit einem guten *docking score* ebenfalls eine bessere *ligand efficiency* haben, allerdings gibt es keinen linearen Zusammenhang zwischen den beiden Werten.

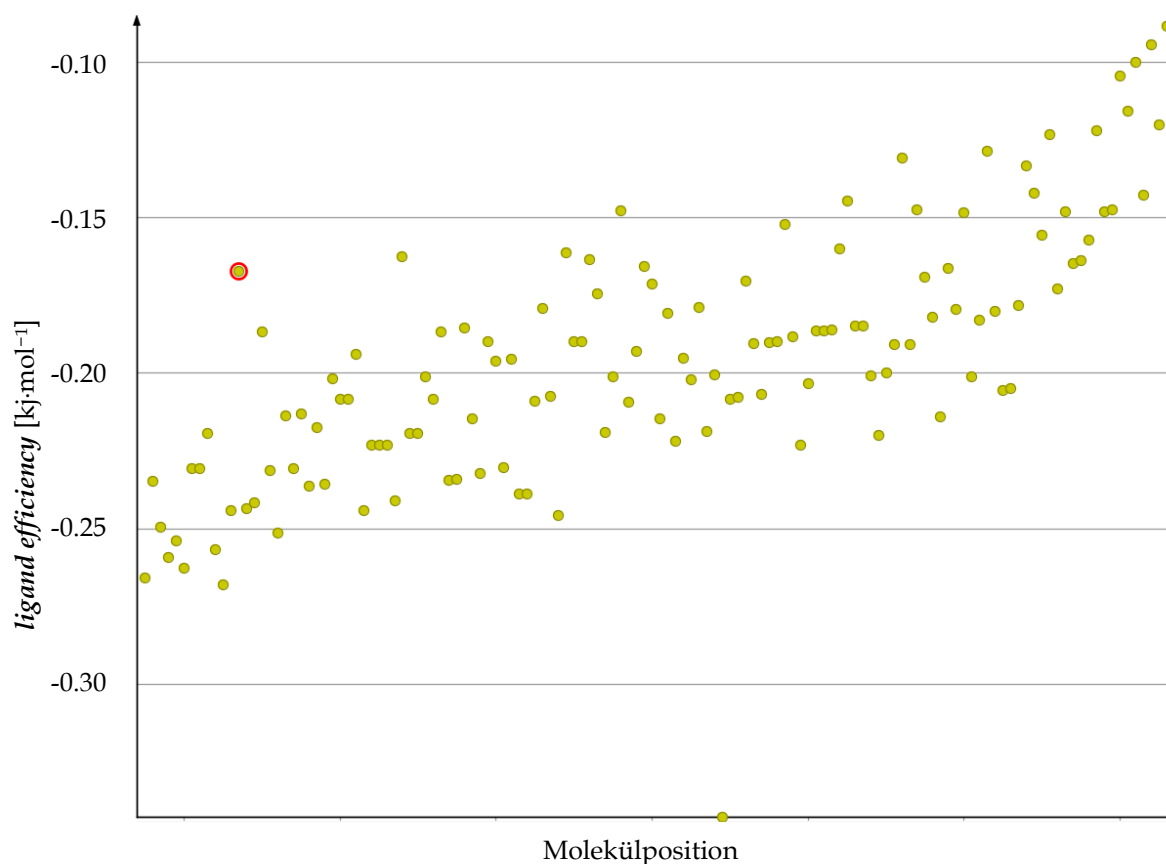


Abbildung 55: Darstellung der *ligand efficiency* [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] bei NEIL1 1tdh. Rot eingekreist ist Molekül **105** als wirksamstes Molekül der Lactame. Auf der x-Achse sind die Moleküle nach steigendem *docking score* aufgetragen.

Im weiteren Verlauf werden die Ergebnisse des Enzyms NUDT1 genauer betrachtet. Dabei fällt zunächst auf, dass das biologisch aktivste Lactam mit einem Wert von $-5.571 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ Verbindung **137** ist (vgl. Abbildung 56). Lactam **137** ist in Abbildung 57 rot eingekreist und hat einen etwas niedrigeren *docking score* als das wirksamste Lactam (**105**) bei NEIL1. Jedoch sind die Butenolidderivate bei NUDT1 sehr viel wirksamer, daher steht **137** erst an 85. Position der Liste (in Abbildung 57 rot eingekreist), da die anderen Verbindungen an dieses Enzym sehr viel besser binden. Festzuhalten bleibt, dass bei beiden Enzymen die Lactame nicht sonderlich effektiv anbinden und auch die mit den besten Werten zu wenig Energie für eine zielführende Anbindung freisetzen.

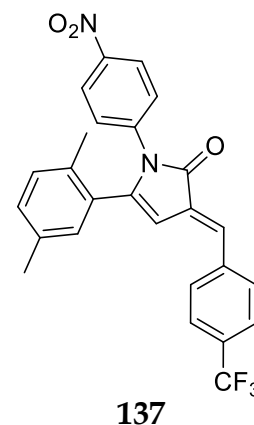


Abbildung 56:
Biologisch wirksamstes Molekül aus Kapitel 5.4 angebunden an NUDT1.

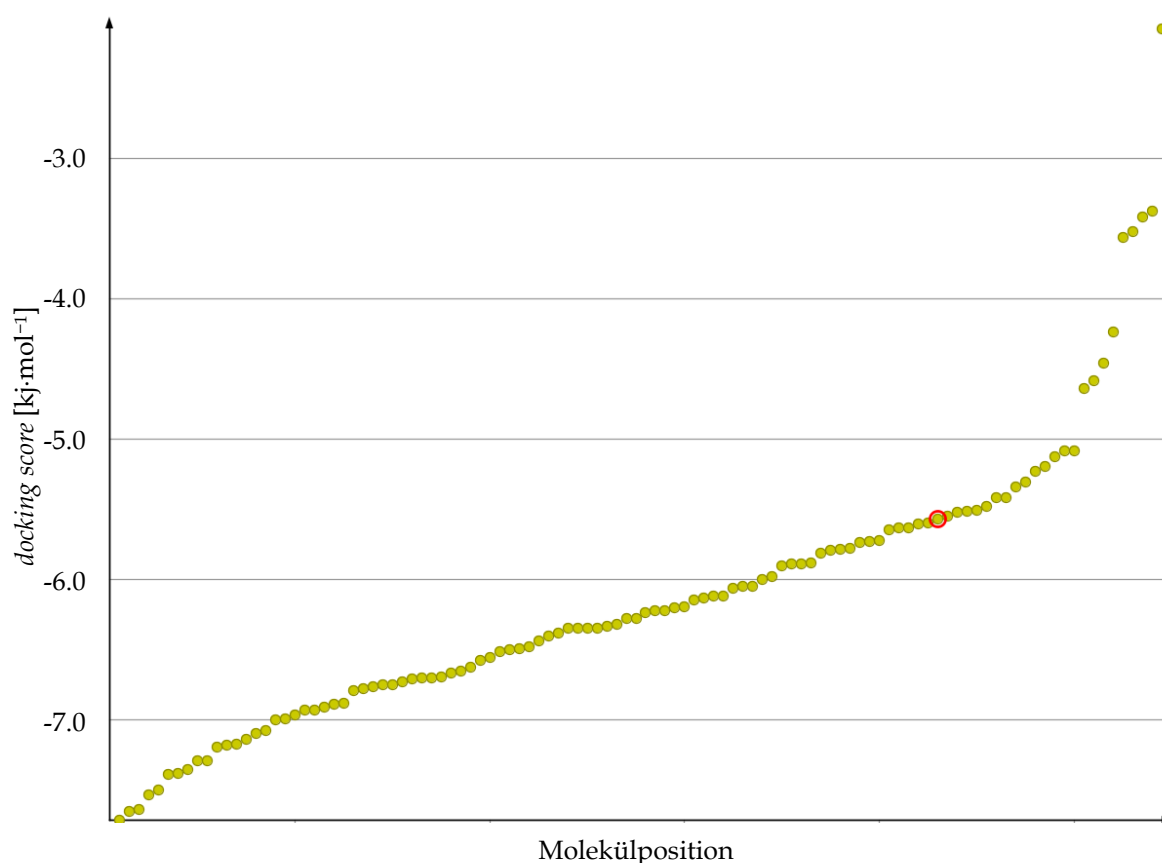


Abbildung 57: Darstellung des *docking scores* [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] an NUDT1. Rot eingekreist ist Molekül **137** als wirksamstes Molekül der Lactame. Alle Moleküle davor sind Butenolide. Auf der x-Achse sind die Moleküle nach steigendem *docking score* aufgetragen.

Generell fällt das Ergebnis sehr viel besser aus als zuvor mit NEIL1, da ein Großteil der Strukturen Anbindungswerte kleiner $-6.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ aufweist. Das die Anbindung

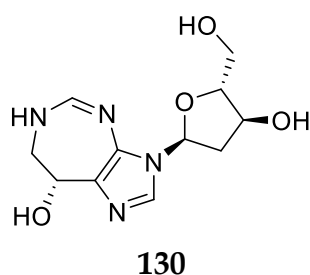


Abbildung 58: Struktur des Vergleichswirkstoffs Pentostatin (**130**)

an NUDT1 allgemein besser abläuft zeigt auch der Vergleich mit dem bereits zugelassenen Wirkstoff Pentostatin (vgl. Abbildung 58) welcher hier einen *docking score* von $-9.528 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und eine *ligand efficiency* von $-0.501 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ hat. Im Gegensatz zu vorher dominieren hier die CF_3 - und halogensubstituierten Moleküle die am besten anbindenden Substanzen (vgl. Abbildung 59), so diese Substituenten über

den Aldehyd in das System eingebracht worden sind. Hinzu kommt, dass mit Ausnahme von zwei Verbindungen, alle trifluormethylsubstituierten Moleküle unterhalb der Grenze von $-6.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ liegen. Gleiches gilt, bis auf eine Ausnahme, für die halogenierten Aldehyde. Allgemein ist festzuhalten, dass Nitrogruppen erneut sehr schlechte Anbindungswerte zeigen und primär am Ende der Skala erscheinen, die vorher sehr erfolgreichen Methoxy- bzw. Acetylgruppen meist im Mittelfeld rangieren und die Halogene, so sie über den Aldehyd eingebracht worden sind, im vorderen Bereich der Skala zu finden sind. Werden die wirksamsten Moleküle der NEIL1-Simulation (vgl. Abbildung 52) mit denen von NUDT1 (vgl. Abbildung 59) miteinander verglichen, so fällt zunächst auf, dass **136** in beiden Listen vertreten ist. Weiterhin sind beide Listen von Strukturen dominiert, welche elektronenschiebende Komponenten über die Benzoylpropionsäure (jeweils links im Molekül) und elektronenziehende Komponenten über den Aldehyd erhalten haben.

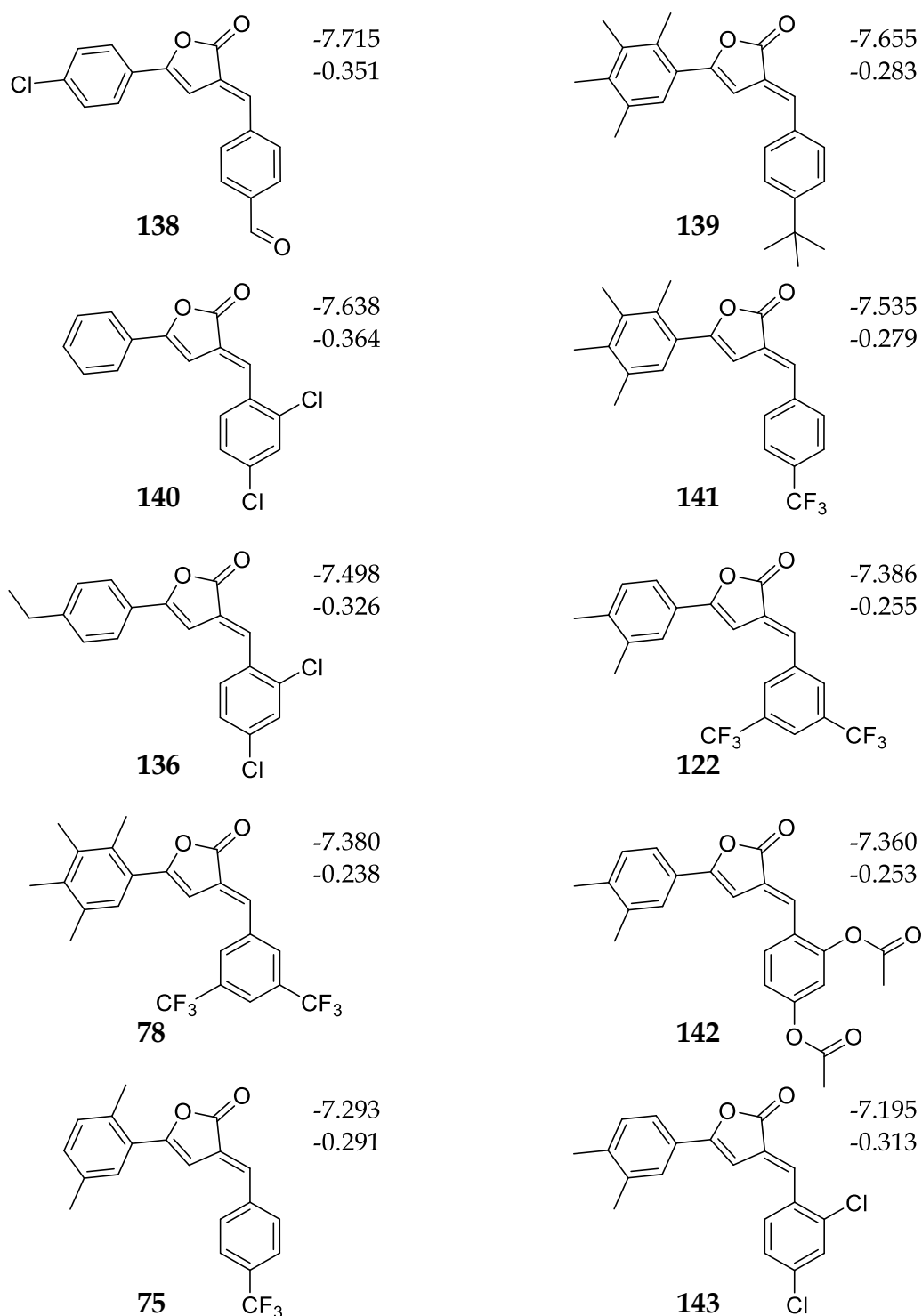


Abbildung 59: Die Moleküle mit den besten *docking scores* (obere Zahl) und der dazugehörigen *ligand efficiency* (untere Zahl). Die Einheit ist $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die Werte sind auf das *docking*-Verhalten gegen NUDT1 bezogen.

Bei Betrachtung der *ligand efficiency* in Abbildung 60 fällt zunächst der Ausreißer auf, welcher wiederum **49** ist und bei NUDT1 einen *docking score* von $-6.349 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ hat. Das diese Verbindung eine deutlich bessere *ligand efficiency* hat als alle anderen Verbindungen ist der Tatsache geschuldet, dass sie sehr viel leichter ist, und somit bei

der Bindung an das Enzym relativ zum Molekulargewicht mehr Energie freigesetzt wird. Auf Grund der generell besseren Anbindungswerte haben bei NUDT1 mehrere Moleküle die Grenze von $-0.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ passiert.

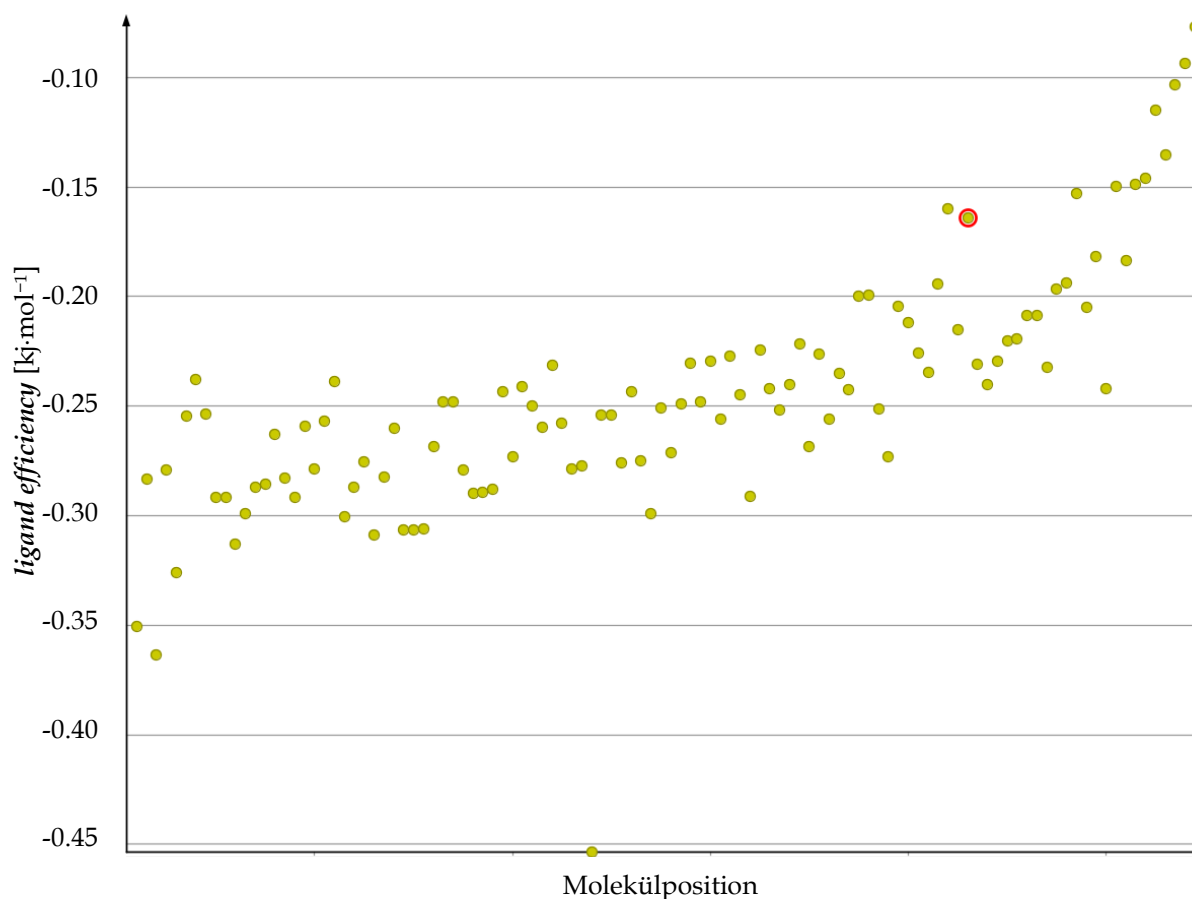


Abbildung 60: Darstellung der *ligand efficiency* [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$] bei NUDT1. Rot eingekreist ist Molekül 137 als wirksamstes Molekül der Lactame. Auf der x-Achse sind die Moleküle nach steigendem *docking score* aufgetragen.

Auf die Darstellung der Anbindungswerte der anderen Enzyme wird verzichtet, da es mit keiner Substanz möglich war, bei einer Anbindung mehr als $-5.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ freizusetzen und somit eine Verfolgung der Forschung in diese Richtung nicht zielführend ist. Wie gezeigt sind bei NEIL1 1tdh und NUDT1 die Ergebnisse sehr vielversprechend, so dass zukünftig eine gezielte weitere Derivatisierung der Butenolide stattfinden sollte. Besonders eine Substitution mit Heteroaromaten oder Hydroxidgruppen ist dabei von Interesse. Die Trifluormethylgruppen zeigen bei NEIL1 zwar keine gute Wirksamkeit, sind bei NUDT1 jedoch deutlich besser, so dass diese Moleküle mit einer anderen, im Rahmen dieser Arbeit noch nicht genutzten, Benzoylpropionsäure als Edukt neu aufgebaut werden sollten. Auch bei den anderen

Enzymen waren immer CF₃-substituierte Verbindungen unter den erfolgreichsten Molekülen vorhanden. Eventuell verbessert eine hydroxidsubstituierte Benzoylpropionsäure die Anbindung, auch wenn die Interpretation der bisherigen Ergebnisse darauf hindeutet, dass mehrfach methylsubstituierte Benzoylpropionsäuren zu besser anbindenden Produkten führen. Ausgangspunkte bzw. Orientierung für neue Derivate könnten die Verbindungen **75**, **100**, **78**, **134**, **136**, **138**, **142** und **143** sein, da diese auch zu den Molekülen mit den höchsten Anbindungswerten bei den hier nicht im Detail betrachteten Enzymen zählen. Das durch die jeweils sehr gute *ligand efficiency* aufgefallene Imidazolfuranon **49** ist bei sämtlichen Anbindungssimulationen aller Enzyme im Mittelfeld auffindbar.

Weitere Synthesen sollten in der Natur weitverbreitete Heterozyklen, wie Imidazol oder Pyrazol, enthalten, um die Aufnahme in den Organismus zu optimieren. Den Erfolg solcher Verbindungen zeigt das relativ gute Abschneiden von **47**. Allerdings waren erste Versuche mit 4-Pyridincarbaldehyd (**39**) Fehlschläge bzw. mit 1-Methylpyrazol-4-carboxaldehyd (**46**) nur mäßig erfolgreich, was wahrscheinlich auf die mangelnde Stabilität der synthetisierten Produkte zurückzuführen ist.

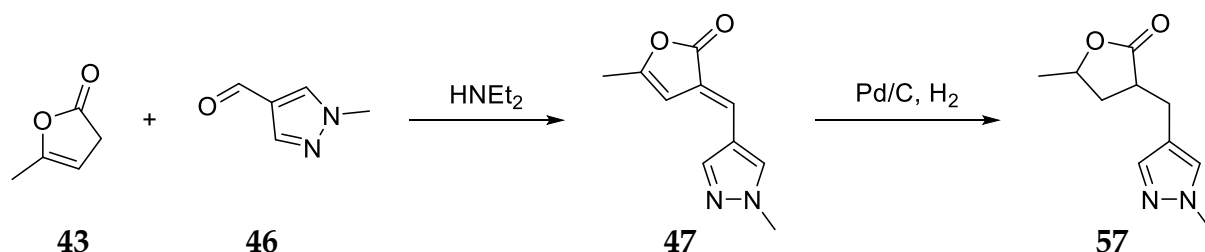
Die Ergebnisse dieses Kapitels widersprechen der Veröffentlichung von BASSETTO *et al.* zu einem gewissen Grad. Dieser Arbeitskreis hat die besten Ergebnisse in der biologischen Wirkung mit dem vergrößerten π -Elektronensystem, wie es die Strukturen aus Kapitel 5.4 aufzeigen, erzielt. Allerdings wird bei den virtuellen Screenings des KI auch deutlich, wie unterschiedlich die verschiedenen Enzyme auf die einzelnen Moleküle ansprechen, die im Vergleich relativ schlechten Ergebnisse der Moleküle aus Kapitel 5.4 haben nach der Lektüre von BASSETTO *et al.* doch überrascht.^[20] Auch wenn nicht alle Substanzen eine überragende biologische Aktivität zeigen, ist jedoch wichtig festzuhalten, dass sämtliche simulierten Verbindungen eine biologische Wirksamkeit zeigen und eine Weiterführung der Forschung zu weiteren aufschlussreichen und erfolgreichen Ergebnisse führte.

6. Zusammenfassung & Ausblick

6.1 Polymerisationsansätze

Im Rahmen des ersten Abschnitts dieser Dissertation sollte zunächst mittels Copolymerisation und anschließender Quervernetzung eine Erhöhung der Glasübergangstemperatur von PLA (**20**) herbeigeführt werden. Bei der Synthese möglicher Comonomere ist aufgefallen, dass je nach verwendetem Aldehyd ein anderes Substitutionsmuster entstand. Um den Grund für dieses zunächst seltsame und unvorhersehbare Reaktionsverhalten herauszufinden sind in Zusammenarbeit mit HÜBNER DFT-Rechnungen durchgeführt worden. Dadurch wurde ein genaues Bild der Regioselektivität der Reaktionen der Lactone **1**, **8** und **43** mit den heteroaromatischen Aldehyden **37**, **39**, **46** und **48**, welche bisher noch nie näher untersucht wurde (vgl. Kapitel 2.3), erhalten. Auf Grund des deutlich besseren Verständnisses des Reaktionsverhaltens ist somit die Grundlage für Folgearbeiten gelegt worden, da neue Ergebnisse besser interpretiert werden können.

Ausgehend von α -Angelicalacton (**43**) und 1-Methylpyrazol-4-carboxaldehyd (**46**) ist über eine KNOVENAGEL-Reaktion das Edukt (**47**) des Comonomers (**57**) hergestellt worden. Die hohe Ähnlichkeit der verseiften **57** zum Histidin (**35**) führt zu der Annahme, dass durch dieses Comonomer die Abbaubarkeit nicht beeinträchtigt wird.



Schema 45: Reaktionsverlauf zum hydrierten Comonomer **57**. Vgl. Kapitel 2.4.

Die Hydrierung des, gut im Multigrammmaßstab zugänglichen, Moleküls **47** ist unumgänglich, da die Polymerisation von Lactid (**19**) durch die Ringöffnung des Lactonrings initiiert wird. Ein Verzicht auf die Hydrierung führte bei Ringöffnung zur Keto-Enol-Tautomerie (vgl. Schema 27, Kapitel 3.1) und verhinderte so die weitere Polymerisation. Auf Grund des konjugierten Systems in Kombination mit Heteroatomen ist **47** äußerst stabil. Dies führte anfänglich auch zu großen

Schwierigkeiten bei der Hydrierung, da sich die literaturbekannten Bedingungen^{[89], [110], [111]} vergleichbarer Systeme nicht ohne weiteres adaptieren ließen. Auf Grund der hohen Stabilität des vorliegenden Systems hatten diese Reaktionen wenn überhaupt ein Produktgemisch zum Ergebnis (vgl. Schema 25, Kapitel 2.4). Auch ein neuartiger Rutheniumkatalysator, welcher speziell für die Hydrierung von *α*-Angelicalacton **43** und seinen Derivaten entwickelt worden war, führte nur zu mäßigem Erfolg. Einzig der Test verschiedener Lösungsmittels und finaler Nutzung trockenen THFs, sowie eine deutliche Erhöhung der Temperatur und des Drucks führten final zu guten Ausbeuten, weswegen **57** als Edukt für die Copolymerisations-versuche erhalten und auch verwendet wurde.

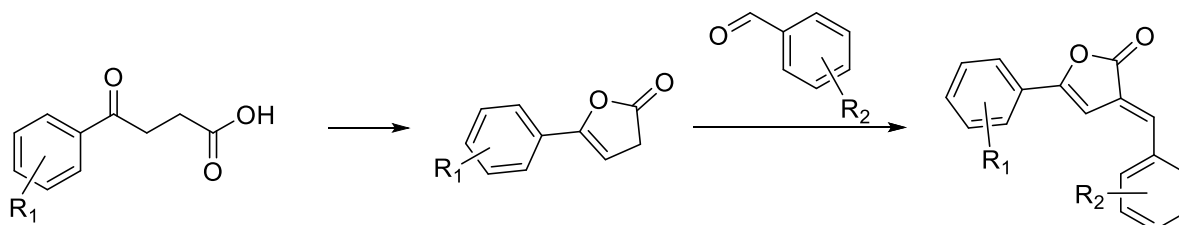
Lange Zeit ist in der Literatur die Meinung vertreten gewesen, dass GBL (**1**) nicht polymerisierbar sei, da die Ringspannung des Systems dafür zu gering sei.^[11] Im Verlauf der vergangenen Jahre ist viel Forschung auf diesem Gebiet betrieben worden, so dass Copolymere von GBL (**1**) und Lactid (**19**) inzwischen zugänglich sind. Eine Adaption der Polymerisationsbedingungen führte immer zu einer erfolgreichen Reproduktion der jeweiligen Literatur (vgl. Kapitel 4.1). Jedoch hatte die Verwendung von Methylpyrazolfuranon **57** immer den Misserfolg der Copolymerisation zu Folge. In der Regel gab es als Produkt nur das reine Polylactid. Dies ist einerseits auf den sehr stabilen Lactonring zurückzuführen, andererseits aber auch darauf, dass die freie Valenz des Stickstoffatoms an das Metallion des Katalysators bindet, welcher somit nicht mehr für die Reaktion zur Verfügung stand. Dass trotzdem PLA als Produkt vorlag ist darauf zurückzuführen, dass Lactid bei ausreichender Temperatur auch ohne Katalysator polymerisiert. Um das Katalysatorproblem zu umgehen ist auf die Reaktion in der Kugelschwingmühle zurückgegriffen worden. Bei dieser Reaktionsführung kann auf Katalysatoren verzichtet werden, da die Mahlung ausreichend Energie erzeugt eine Polymerisation zu initiieren. Die versuchte Copolymerisation in der Mühle führte jedoch nur zur erfolgreichen Rückgewinnung der Edukte.

Die Herangehensweise über eine vorherige Verseifung des Methylpyrazolfuranons **57** und anschließender Polykondensation mit Milchsäure (**18**) hatte zum Ergebnis, dass im Verlauf der Reaktion der Lactonring wieder geschlossen wurde und **57** parallel zu

PLA vorlag (vgl. Kapitel 4.2). Daher blieb auch dieser Weg zu einem Copolymer verschlossen und die Arbeit an diesem Abschnitt wurde beendet. Obwohl nicht das gewünschte Copolymer erhalten wurde, konnte sehr viel über das bisher nicht näher untersuchte Reaktionsverhalten heteroaromatischer Aldehyde mit GBL-Derivaten gelernt werden, so dass dieses Wissen anderen Forschungsgruppen hoffentlich bei der Lösung ähnlicher Probleme hilft.^[83]

6.2 Synthesen neuer Wirkstoffe für die Pharmazie

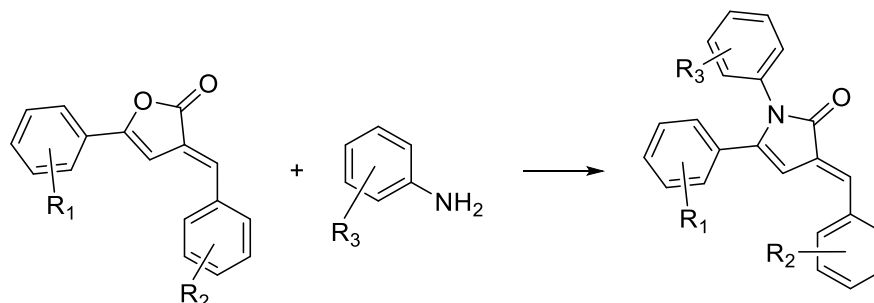
Im zweiten Teil dieser Dissertation ist das Butenolidssystem als Ganzes erweitert worden, um gezielt biologisch aktive Substanzen zu synthetisieren, welche in neuen pharmazeutischen Produkten Verwendung finden können. Als Basis dienen die Produkte des ersten Teils, welche auf Grund ihrer Struktur und hohen Ähnlichkeit zu Naturstoffen schon eine potentielle biologische Aktivität aufweisen (vgl. Kapitel 1.2). Jedoch ist ein anderer Syntheseweg zum Aufbau des Systems gewählt worden: Über eine One-Pot-Synthese ist der zentrale Butenolidring aus einer Benzoylpropionsäure dargestellt und direkt mit einem Aldehyd substituiert worden.



Schema 46: Schematischer Reaktionsverlauf zum doppelt, aromatisch substituierten Butenolid.

Viele der Reaktionen sind erfolgreich gewesen, jedoch mit sehr variablen Ergebnissen. Die Ausbeuten schwanken dabei um einen Mittelwert von 30%. Dabei werden die besten Ergebnisse mit alkylether- oder nitrosubstituierten Aldehyden erreicht. Auch das Substitutionsmuster des verwendeten Benzoylpropionsäurederivats hat Einfluss auf die Effektivität der Reaktion, jedoch ist dieses nicht so gravierend wie das des jeweiligen Aldehyds (vgl. Kapitel 5.3.1). Mit dem Ziel Substanzen zu entwickeln, welche noch besser in den Organismus aufgenommen werden können, sind diese Strukturen mit Anilinderivaten zu Lactamen umgesetzt worden (vgl. Kapitel 5.4). Durch diese Reaktion wird der Sauerstoff des zentralen Butenolidrings gegen

Stickstoff substituiert und das gesamte System um einen Aromaten erweitert. Zudem wäre es möglich über diese Reaktion oder die vergleichbare Reaktion mit anderen Aminen weitere Substituenten für Folgechemie einzubringen.



Schema 47: Schematischer Reaktionsverlauf zum dreifach, aromatisch substituierten Lactamsystem.

Die Ausbeuten dieser Reaktionsart waren, bei entsprechender Wahl des Substitutionsmusters, mit 80 – 95% sehr gut. Wie in Kapitel 5.4 beschrieben ist es wichtig elektronenziehende Substituenten, besonders auf Seiten des Aldehyds, im System zu haben, welche den Carbonylkohlenstoff aktivieren und somit attraktiv für den nukleophilen Angriff des Anilinstickstoffs machen. Mit der Wahl entsprechender Substituenten auf Seiten des Butenolids und einer Erhöhung der Reaktionszeit war es möglich, auch Anilinderivate zur Reaktion zu bringen, deren Stickstoffatom durch Nitro- oder Trifluormethylgruppen deaktiviert wurde. Wie zu erwarten gingen diese schwierigeren Reaktionen trotz Erhöhung der Reaktionszeiten mit einem Einbruch der Ausbeute von 80 – 95% auf 20% einher.

Auffällig ist bei beiden Hauptstrukturen natürlich die jeweilige Farbe. Es war möglich, sehr viele Gelb- und Rotvariationen zu erhalten, welche nach der Erweiterung des Systems um einen weiteren Aromaten bathochrom verschoben und noch intensiver wurden (vgl. Abbildung 38). Auch Farbtöne mit metallisch glänzenden Effekten und grüne Variationen waren darunter. Da viele der Substanzen unter UV-Licht fluoreszieren (vgl. Abbildung 43 und Kapitel 5.6) ist es unter Umständen möglich, diese als *Tracer* zu verwenden und so deren Weg im Organismus zu beobachten.

Zur Feststellung der biologischen Aktivität sind zwei Verfahren angewandt worden. Am HZI sind ausgewählte Substanzen in biologischen *Assays* auf ihre Wirksamkeit

gegen multiresistente Bakterien getestet worden. Grund für diese Tests waren Berichte aus der Literatur über die Wirksamkeit der synthetisierten Strukturen als Antibiotika.^[18] Auf Grund der sehr langwierigen Untersuchungen sind nur zwölf Substanzen am HZI untersucht worden (vgl. Kapitel 5.7.1). Sämtliche Substanzen zeigen eine biologische Wirkung gegen die gewählten Bakterien, sind jedoch noch nicht so effektiv wie die Referenzwirkstoffe.

Sehr viel erfolgreicher und vielversprechender sind die Untersuchungsergebnisse des KI in Stockholm. Hier ist zunächst in virtuellen *Screenings* des Anbindungsverhaltens der Strukturen an verschiedene Enzyme simuliert worden, welche für verschiedene Karzinome verantwortlich sind. Als Ergebnis haben viele Strukturen eine nennenswerte Bindungsaffinität gegen die Enzyme NEIL1 tdh (Mund-Hals-Karzinome) und NUDT1 (Lungenkarzinome), welche nur knapp hinter der aktueller Medikamente zurücksteht. Sollte die Verträglichkeit der hier entwickelten Substanzen jedoch ähnlich geringe Nebenwirkungen wie bereits bekannte, verwandte Strukturen^{[18], [19]} haben wäre ein großer Schritt in Richtung individueller gut verträglicher Onkologiemedikamente getan. Die Wirksamkeit gegen die anderen fünf untersuchten, karzinomauslösenden Enzyme ist jedoch nur mäßig. Dies ist jedoch auch positiv zu beurteilen, da die biologische Selektivität der Substanzen dazu führt, dass bei deren Anwendung im Körper nur die aktuell relevanten Enzyme angegriffen werden und kein massiver Angriff auf den gesamten Organismus veranlasst wird. Dadurch sind diese Strukturen ein wichtiger Beitrag für die individuelle, gut verträglich und wirksame Medikation gegen bestimmte Karzinome.

Als Fazit beider *Screenings* ist festzuhalten, dass die weiterentwickelten Strukturen aus Kapitel 5.4 überraschend schlechte Aktivitäten aufweisen, die simpleren Strukturen dafür jedoch umso bessere Ergebnisse liefern. Als zukünftige Arbeit sollten zusätzliche Substituenten in das System eingebracht werden um besser zu verstehen, welchen Effekt elektronenreiche gegenüber elektronenarmen Substituenten haben. Gleichzeitig hilft eine Auswahl zusätzlicher Substituenten dabei, die Strukturen in ihrer Wirksamkeit zu optimieren. Ein Ansatz dafür sollte die Verwendung und Untersuchung von Heterozyklen, wie Pyridin oder Pyrazol, sein.

7. Experimenteller Teil

7.1 Allgemeine Hinweise

7.1.1 Spektroskopische Methoden

^1H -NMR und ^{13}C -NMR -Spektroskopie: Zur Messung der ^1H - und ^{13}C -Spektren stehen zwei Geräte, das „BRUKER DIGITAL FT-NMR AVANCE“ (400 MHz) und das „Avance III“ (600 MHz) der Firma BRUKER zur Verfügung. Der Hauptteil der Messungen hatte entweder deuteriertes Dimethylsulfoxid (DMSO-d_6) oder deuteriertes Chloroform (CDCl_3) als Lösungsmittel, mit den Lösungsmittelsignalen im ^1H -NMR bei 2.50 ppm (DMSO) bzw. 7.26 ppm (CDCl_3) als Referenz und im ^{13}C -NMR bei 39.52 ppm bzw. 77.16 ppm. Die Werte der chemischen Verschiebung δ werden in [ppm] und die der Kopplungskonstanten J in Hertz [Hz] angeben. Für die Beschreibung der Multiplizitäten im **^1H -Spektrum** werden folgende Abkürzungen verwendet:

s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quartett, m: Multiplett, dd: Dublett eines Dubletts (ddd, dddd, qd und qdd entsprechend logisch), b: als Zusatz für ein breites Signal.

Nur im Fall von Multipletts wird der Signalbereich angegeben, ansonsten ist stets der Signalschwerpunkt als Wert der chemischen Verschiebung genannt. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software „TopSpin“ der Firma BRUKER in der Version 3.5pl7.

Die **^{13}C -Spektren** sind bei 100 MHz bzw. 150 MHz und ^1H -breitbandentkoppelt aufgezeichnet worden. Die Unterscheidung der primären, sekundären, tertiären und quartären Kohlenstoffatome erfolgte mittels DEPT-sp-135, um diese entsprechend zu kennzeichnen wurden diese Abkürzungen benutzt:

+: $-\text{CH}-$ oder $-\text{CH}_3$ -Gruppe, -: $-\text{CH}_2$ -Gruppe und o: quartäres Kohlenstoffatom

Zusätzlich wurden zur Strukturaufklärung invers-detektierte gradientselektierte (gs) zweidimensionale Spektren ($\text{gs-}^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY für 3J -H,H-Kopplungen, $\text{gs-}^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC für 1J -C,H-Kopplungen, $\text{gs-}^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC für 2J -, 3J -, 4J - und 5J -C,H-Kopplungen) aufgenommen.

IR-Spektroskopie: Die FT-IR-Spektren wurden als „attenuated total reflection infrared spectroscopy“ (ATR) mit dem Alpha Platinum ATR der Firma BRUKER aufgenommen. Die Lagen der Schwingungsbanden sind in Wellenzahlen [cm^{-1}] angegeben. Die Auswertung der Spektren erfolgte unter Verwendung der Software OPUS 7.0.

Schmelzpunkt: Die Schmelzpunkte der Substanzen sind unkorrigiert und wurden mittels der „DSC 6“ von PERKIN ELMER bestimmt.

Massenspektrometrie: Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer „Varian 320 MS TQ“ aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte mittels Elektronenstoß (EI) bei 70 eV bzw. 20 eV. Aufgezeichnet wurden die relativen Massen [m/z], sowie die relativen Intensitäten in Bezug auf das jeweils intensivste Signal.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie: Nach der Anschaffung des „Impact II“ der Firma BRUKER erfolgte die Messung der hochaufgelösten ESI-Massenspektren ausschließlich am Institut für Organische Chemie der TU Clausthal. Dieses Gerät ist mit dem LC System „1260 Infinity II“ gekoppelt.

Zuvor hat DR. G. DRÄGER vom Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover einen Teil der Proben am „Micromass LCT“ der Firma WATERS mit Lock-Spray-Einheit gemessen. Dieses ist mit einer WATERS HPLC-Anlage „Alliance 2695“ gekoppelt. Ebenso ist ein „Q-ToF Premier“ der Firma WATERS mit der WATERS UPLC-Anlage „Acquity UPLC“ mit der Anlage gekoppelt. Die entsprechenden Spektren sind am Ende der entsprechenden Zeile mit „(LUH)“ gekennzeichnet.

Dünnschichtchromatographie: Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktionen erfolgte mit den kieselgelbeschichteten Aluminiumfolien (DC Kieselgel 60 F254) der Firma MERCK. Die Detektion der Substanzen erfolgte über Fluoreszenzlöschung im UV-Licht bei einer Wellenlänge von 254 nm und/oder Iod- bzw. KMnO_4 -Tauchbädern. Nach der Behandlung im KMnO_4 -Tauchbad wurde die DC-Platte mittels eines Heißluftföns entwickelt.

Säulenchromatographie: Diese dient der präparativen Trennung von Gemischen sowie der Reinigung von Produkten und wurde mit bis zu 1 bar Überdruck durchgeführt. Die Flash-Säulenchromatographie ist mit dem Silicagel Geduran® 60 (40-63 μm) der Firma MERCK durchgeführt worden. Als Laufmittel dienten primär Acetonitril sowie, zuvor destillierte, Gemische aus Petrolether (PE, Siedebereich 60-70 °C) und Essigsäureethylacetat (EE).

Gelpermeationschromatographie (GPC): Für kleine Molmassen wurde die Einheit "Waters 3" bestehend aus einer WATERS 515 HPLC Pumpe, einem WATERS 996 Photodiode Array Detector und einem KNAUER Smartline RI Detector 2300 verwendet. Es wurde bei einem Fluss von 1 mL/min gemessen. Als Säulen wurden einmal eine Ultrastyrigel 100 A von WATERS, zweimal eine Ultrastyrigel 200 A von WATERS und eine Oligo Pore von PL verwendet.

Für große Molmassen wurde die Einheit „Waters 4“ bestehend aus einer WATERS 515 HPLC Pumpe, einem WATERS 996 Photodiode Array Detector, einem KNAUER Smartline RI Detector 2300 und einem WATERS 715 WISP Autosampler verwendet. Es wurde bei einem Fluss von 1 mL/min gemessen. Als Säulen wurden zwei mixed C von PL und eine PL_{gel} 100 A (5 μ Material) verwendet.

Die Molmassen sind relativ zum Polystyrol- bzw. Toluolstandard ermittelt worden

Chemikalien: Sämtliche käuflich erworbenen Chemikalien sind nicht weiter aufgearbeitet worden. Neue Chemikalien sind von TCI Chemicals oder Sigma-Aldrich erworben worden. Am Institut für Organische Chemie vorhandene Substanzen sind zunächst mittels NMR-Spektroskopie auf Reinheit kontrolliert und gegebenenfalls aufgereinigt.

Die Nummerierung der Atome in den Strukturformeln entspricht der automatischen Nummerierung nach ChemBioDraw Ultra 18.0 und ist somit nicht IUPAC konform. Sie dient nur der einfacheren Identifikation der jeweiligen Atomposition.

7.1.2 Durchführung der Tests auf biologische Aktivität am HZI

Die Tests auf biologische Aktivität sind am HZI von KARGE unter der Leitung von Prof. Dr. BRÖNSTRUP in der Abteilung Chemische Biologie durchgeführt worden.

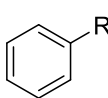
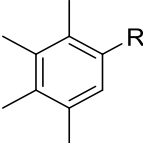
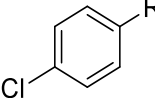
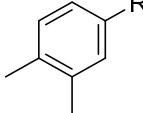
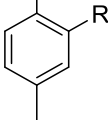
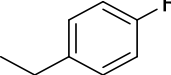
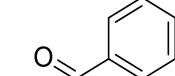
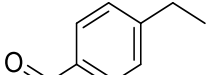
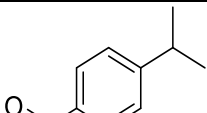
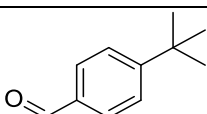
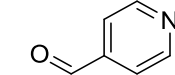
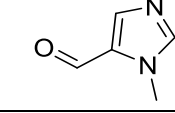
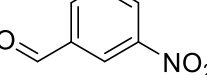
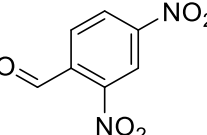
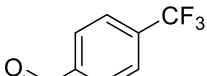
Mit den antibakteriellen *Assays* wird die Wachstumshemmung von Bakterien untersucht. Zur Vorbereitung werden Gram-negative Bakterienstämme in Übernachtskulturen aerob bei 47 °C im „Müller-Hinton-Medium“ mit 1 % Glukose bei pH 7.2 gezüchtet. Die Zucht Gram-positiver Bakterienstämme findet ebenfalls in Übernachtskulturen statt, allerdings mit „Trypticase-Soja-Hefe-Extraktmedium“ (TSY aus 30 g·L⁻¹ Trypticase-Soja-Medium, 3 g·L⁻¹ Hefeextrakt, pH 7.2) als Nährlösung. Die Kulturen werden so eingestellt, dass sie einen OD_{600nm} (optische Dichte) von 0.001 haben, was beim Test in einem finalen Start OD_{600nm} von 0.0005 resultiert. Gemäß DIN 58940-7^[169] werden auf 384 Well-Platten 25 µL der Serienverdünnung der Testverbindung (Moleküle aus Kapitel 5) im entsprechenden Medium der verschiedenen Bakterienstämme mit jeweils 25 µL der Testkultur versetzt. Falls bei ersten Tests von 100, 10 und 1 µg·mL⁻¹ der jeweiligen Testsubstanz in DMSO biologische Aktivitäten detektierbar sind, so werden Stammlösungskonzentrationsreihen angesetzt, welche die Konzentrationen 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.56, 0.78, 0.39 und 0.2 µg·mL⁻¹ umfassen. Als positive Kontrollsubstanzen werden Ciprofloxacin (**124**, *E. Coli*), Amikacin (**125**, *P. aeruginosa*) und bei beiden MRSA Stämmen Linezolid (**126**) verwendet. Mit einer maximalen DMSO Konzentration von 1 % ist ein Wachstum der Bakterien nicht durch DMSO beeinträchtigt. Die Optische Dichte bei 600 nm wird mit einem „Enspire Multimode Plate Reader“ von PERKIN-ELMER nach einer Inkubationszeit von 20 h bei 37 °C gemessen. Die niedrigste Konzentration, die eine vollständige Wachstumshemmung zeigt wird als MIC-Wert (minimale Hemmkonzentration) definiert. Mittels Kurvenausgleichsrechnung mit „GraphPad Prism8“ werden die IC₅₀- und MIC-Werte ermittelt. Es werden als Gram-negative Bakterienstämme *Escherichia coli* DSM 1116 und *Pseudomonas aeruginosa* PA7 DSM 24068 verwendet. *Staphylococcus aureus* MRSA RKI 11-02670 und *Staphylococcus aureus* MRSA DSM 11822 sind Gram-positive Bakterienstämme, welche Methicillin resistent (MR) sind.

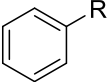
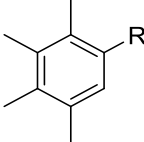
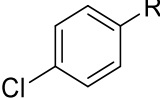
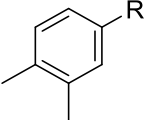
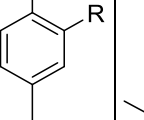
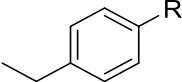
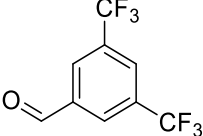
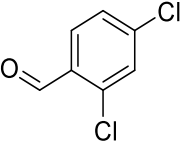
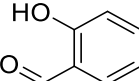
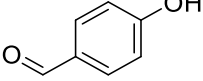
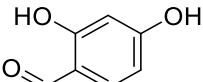
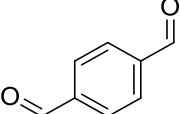
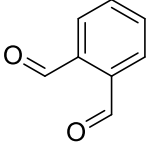
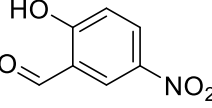
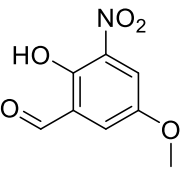
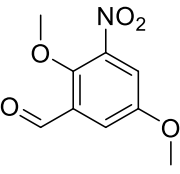
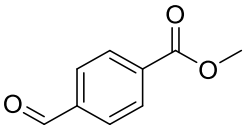
Mittels eines „WST-1“-Test nach einer Vorschrift von Ishiyama^[170], welche nach Sasse^[171] modifiziert wurde, sind die Zytotoxizitätstests durchgeführt worden. Verwendet wurden die Zelllinien: murein (Maus) Fibroblastzelllinie L929 DSM ACC 2 (5 d Inkubationszeit), human Zervixkarzinomzelllinie KB-3-1 DSM ACC 158 (5 d Inkubationszeit), human Adenokarzinomzelllinie A549 DSM ACC 107 (5 d Inkubationszeit), human Brustkrebszelllinie MCF-7 DSM ACC 115 (5 d Inkubationszeit). Zudem wird die konditionell immortalisierte, human Fibroblastzelllinie FS4-LTM von INSCREENEX (1 d Inkubationszeit) ohne Doxycyclin verwendet um gemäß Pub. No: US 2011/0189142 A2 primäres zellähnliches Verhalten zu induzieren. Die subkonfluenten Zellkulturen werden kurz mit „Earle’s buffered saline solution“ ohne Calcium und Magnesium gewaschen und anschließend in „Dulbecco’s Modified Eagle’s medium“, welches 5% fetal bovine serum (FBS) enthält, (L929, KB-3-1, FS4-LTM) trypsinisiert und resuspendiert. Alternativ findet bei MCF-7 die Trypsinisierung und Resuspension in „Roswell Park Memorial Institute Medium“ statt, welches aus 5% FBS, 0.5% „minimum essentiell medium non-essentiell amino acids“, 0.5% GlutaMAX und 5 µg·mL⁻¹ Insulin besteht. Jeweils 25 µL der Stammlösungskonzentrationsreihen (100-0.2 µg·mL⁻¹) werden mit Hilfe eines Pipettenroboters EPMOTION der Firma Eppendorf zu jeweils 25 µL des Aliquots der Zellsuspensionen (L929 und KB-3-1: 1500 Zellen; MCF-7: 3000 Zellen; FS4-LTM 7500 Zellen) in 384 Wells der Mikrotiterplatten gegeben. Leere Wells und Lösungsmittelkontrollen werden unter gleichen Bedingungen inkubiert. Nach 5 d (L929, KB-3-1 und MCF-7) bzw. 24 h Inkubationszeit (FSM4-LTM) werden 3 µL „WST-1“ (sofort nutzbare Lösung von ROCHE) hinzugegeben. Je nach Zelllinie variiert die anschließende Inkubationszeit der Platten bei 37 °C: KB-3-1 20 min; L929 30 min; FS4-LTM 1 h; MCF-7 2 h bevor die Absorbtionen bei 450 nm (600 nm Referenz) mit einem „Ininite 200 Pro Plate reader“ der Firma TECAN gemessen werden. Starosorin (127) und Auranofin (128) dienen dabei als Kontrollsubstanzen. Die Absorption der Lösungsmittelkontrolle wird auf 100% gesetzt und die EC₅₀-Werte mit dem Programm „GraphPad Prism8“ bestimmt.


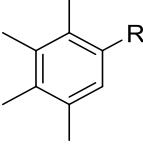
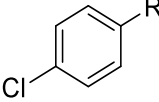
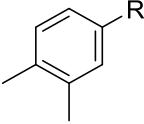
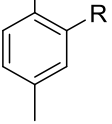
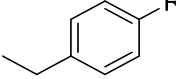
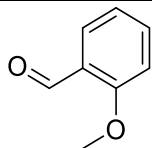
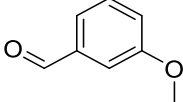
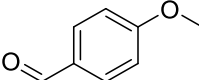
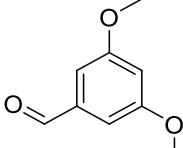
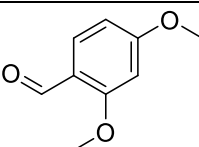
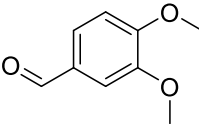
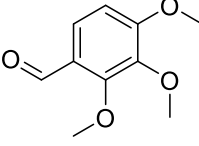
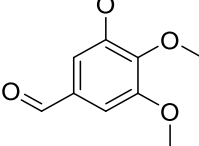
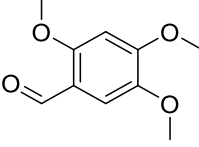
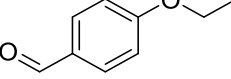
7.1.3 Übersicht über sämtliche Butenolidsynthesen aus Kapitel 5

Auf Grund der Vielzahl synthetisierter Produkte ist in Tabelle 6 eine Übersicht über alle Reaktionen gegeben. Manche Produkte sind bereits in der jeweils angegebenen Literatur erwähnt, zur vollständigen Charakterisierung müssen jedoch einige Spektren ergänzt werden.

Tabelle 6: Übersicht über die in Kapitel 5 diskutierten Butenolide. Legende: XY% = Reaktion erfolgreich, x = Reaktion nicht erfolgreich, - = Produkt bereits bekannt und charakterisiert, o = Reaktion nicht durchgeführt, eine fett gedruckte Zahl gibt die Molekülnummer in dieser Arbeit an. Eine Quellenangabe führt zur Originalquelle, zu welcher die fehlenden spektroskopischen Daten ergänzt werden.

<div>Säure</div> <div>Aldehyd</div>	 65	 66	 67	 68	 69	 70
	-	-	-	-	x	-
	14%	22%	120 27%	19%	119 29%	34%
	-	113 59%	51%	85 9%	89 7%	13%
	x	139 23%	9%	87 11%	91 17%	12%
	x	o	x	x	x	o
	x	o	x	x	84 12%	o
	-	25%	-	48%	121 67%	45% ^[172]
	x	x	80 82%	x	82 39%	77 33%
	28% ^[173]	141 32%	28%	29%	75 41%	93 50%

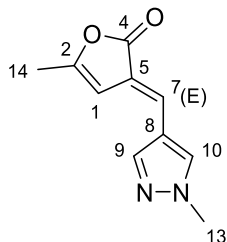
<div>Säure</div> <div>Aldehyd</div>	 65	 66	 67	 68	 69	 70
	x	78 20%	21%	122 13%	x	x
	140 ^[174] 27%	97 58%	81 ^[139] 32%	143 ^[174] 37%	3%	136 ^[175] 38%
	34%	x	38% ^[176]	53%	35%	36%
	10% ^[150]	42%	23%	23%	40%	36%
	36%	129 22%	36%	142 17%	49%	30%
	o	-	138 51%	o	-	Unlöslich, nicht zu analysieren.
	98 44%	o	99 12%	x	17%	x
	x	14%	x	x	x	55%
	x	x	x	x	x	x
	34%	8%	x	x	83 34%	x
	-	o	44%	o	62%	94 52%

Säure Aldehyd						
	 65	 66	 67	 68	 69	 70
	-	35%	37%	-	-	-
	-	12%	-	49%	28%	134 30%
	-	51%	-	-	-	-
	-	96 38%	25%	16%	29%	131 12%
	25% ^[177]	31%	133 24%	86 13%	90 19%	11%
	-	22%	-	14%	132 52%	-
	x	29%	17%	10%	135 22%	8%
	-	37%	110 ^[19] 19%	88 24%	92 31%	-
	76 23%	29%	17%	10%	18%	x
	o	43%	79 46%	115 21%	100 39%	95 46%

7.2 Synthesen

7.2.1 Modifikation von PLA - Verbindungen aus Kapitel 2

7.2.1.1 5-Methyl-3-[(1-methyl-1*H*-pyrazol)methyl]oxolan-2-on (47)^{[92], [83]}



In einem, mit Stickstoff gespülten, 100 mL Schlenkkolben werden 30 mL Diethylether mit *α*-Angelicalacton (**43**) (1.845 mL, 20.55 mmol) und 1-Methyl-1*H*-pyrazol-4-carboxaldehyd (**46**) (2.263 g, 20.55 mmol) im Eisbad zusammengegeben. Nach 30 min Rühren werden 8 mL Diethylamin hinzugegeben und für weitere 30 min im Eisbad gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch für 12 h bei Raumtemperatur gerührt, wobei ein gelber Feststoff ausfällt, welcher das gesamte Lösungsmittelvolumen ausfüllt. Dieser wird mit Diethylether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Die Spektren stimmen mit der Literatur^[92] überein und sind um die Hochmasse ergänzt worden.

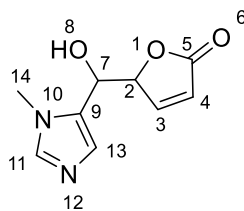
Ausbeute: 2.6441 g (68%), weißer Feststoff.

¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃): δ = 8.30 (s, 1H, 10-H), 7.94 (s, 1H, 9-H), 7.14 (s, 1H, 7-H), 6.55 (s, 1H, 1 H), 3.88 (s, 3H, 13-H), 2.15 (s, 3H, 14-H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ = 169.41 (o, 1C, 4-C), 155.23 (o, 1C, 2-C), 140.40 (+, 1C, 9C), 133.08 (+, 1C, 10 C), 124.99 (+, 1C, 7-C), 120.68 (o, 1C, 5-C), 117.27 (o, 1C, 8-C), 102.45 (+, 1C, 1-C), 38.76 (+, 1C, 13-C), 14.26 (+, 1C, 14-C) ppm.

HR-ESI-MS: C₁₀H₁₁N₂O₂ [M+H]⁺: ber.: 191.0821; gef.: 191.0821.

7.2.1.2 5-[Hydroxy(1-methyl-1H-imidazol-5-yl)methyl]furan-2(5H)-on (49)



In einem 50 mL Kolben werden 10 mL Diethylether mit 1-Methylimidazol-5-carboxaldehyd (**48**) (131 mg, 1.19 mmol) und Furan-2(5H)-on (**8**) (88 μ L, 1.19 mmol) zusammengegeben. Die Lösung wird in einem Eisbad für 30 min gekühlt. Daraufhin wird 1 mL Diethylamin zugegeben und für weitere 90 min im Eisbad gekühlt. Danach wird das Reaktionsgemisch für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung färbt sich dabei dunkelrot bis schwarz und es fällt ein dunkelbrauner Feststoff aus. Nach dem Waschen mit CHCl_3 bleibt ein ockerfarbener Feststoff zurück.

Ausbeute: 9 mg (4%), ockerfarbener Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 142.8 °C (Zersetzung).

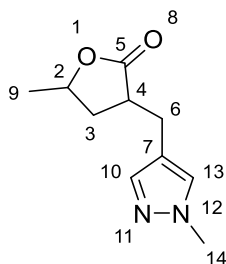
$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN , 600 MHz): δ = 7.74 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 5.8 Hz, 1H, 3-H), 7.41 (bs, 1H, 11-H), 6.94 (bs, 1H, 13-H), 6.18 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 5.8 Hz, 1H, 4-H), 5.34 – 5.32 (m, 1H, 2-H), 4.87 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 5.6 Hz, 1H, 7-H), 3.63 (bs, 3H, 14-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3CN , 150 MHz): δ = 173.6 (o, 1C, 5-C), 155.8 (+, 1C, 3-C), 140.1 (+, 1C, 11-C), 131.2 (o, 1C, 9-C), 128.2 (+, 1C, 13-C), 123.2 (+, 1C, 4-C), 85.5 (+, 1C, 2-C), 66.2 (+, 1C, 7-C), 32.5 (+, 1C, 14-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3107, 2984, 2888, 2826, 2709, 1754, 1514, 1450, 1380, 1336, 1311, 1280, 1230, 1171, 1125, 1102, 1077, 1035, 1007, 945, 908, 876, 831, 740, 698, 655, 508 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 217.0584; gef.: 217.0584.

7.2.1.3 5-Methyl-3-[(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methyl]oxolan-2-on (57)^[83]



Es werden (3*E*)-5-Methyl-3-[(1-methyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methylen]furan-2(3*H*)-on (47) (519 mg, 2.73 mmol) und 40 mg 10%ig beladener Palladiumkohle in einem 500 mL Laborautoklaven in 200 mL tr. THF gelöst, woraufhin die Apparatur mit Wasserstoff gespült wird. Anschließend wird bei 41 bar Wasserstoffatmosphäre und 50 °C für 24 h hydriert.

Über eine kurze Kieselgelfritte wird die Aktivkohle und anschließend am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Mit PE/EE 1:9 als Eluent werden mittels Säulenchromatographie Verunreinigungen entfernt. Alternativ kann auch MeCN verwendet werden, da hier die Trennung sauberer ist. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wird das Produkt für 2 d im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 509 mg (86%), klare, farblose, ölige Flüssigkeit.

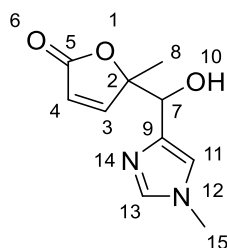
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.30 (s, 1H, 10-H), 7.23 (s, 1H, 13-H), 4.47 (ddq, ³*J*_{H-H} = 9.4 Hz, ³*J*_{H-H} = 8.4 Hz, ³*J*_{H-H} = 6.1 Hz, 1H, 2-H), 3.86 (s, 3H, 14-H), 2.93 (dd, ²*J*_{H-H} = 14.2 Hz, ³*J*_{H-H} = 4.3 Hz, 1H, 6-H), 2.88 – 2.80 (m, 1H, 4-H), 2.77 (dd, ²*J*_{H-H} = 14.2 Hz, ³*J*_{H-H} = 7.2 Hz, 7.2 Hz, 1H, 6-H), 2.39 (ddd, ²*J*_{H-H} = 12.7 Hz, ³*J*_{H-H} = 8.3 Hz, ³*J*_{H-H} = 5.4 Hz, 1H, 3-H), 1.55 (ddd, ²*J*_{H-H} = 12.7 Hz, ³*J*_{H-H} = 12.2 Hz, ³*J*_{H-H} = 9.4 Hz, 1H, 3-H), 1.33 (d, ³*J*_{H-H} = 6.1 Hz, 3H, 9-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 178.3 (o, 1C, 5-C), 139.3 (+, 1C, 10-C), 129.3 (+, 1C, 13-C), 117.4 (o, 1C, 7-C), 75.2 (+, 1C, 2-C), 42.9 (+, 1C, 4-C), 38.9 (+, 1C, 14-C), 35.8 (-, 1C, 3-C), 24.3 (-, 1C, 6-C), 20.9 (+, 1C, 9-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2977, 2933, 2890, 1761, 1387, 1443, 1388, 1345, 1309, 1177, 1121, 1086, 1047, 1017, 987, 955, 852, 815, 756, 674, 629, 608, 548, 447 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 217.0947; gef.: 217.0952.

7.2.1.4 5-[Hydroxy(1-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)methyl]-5-methylfuran-2(5*H*)-on (55)^[83]



In einem ausgeheizten und mit Stickstoff gespülten, 100 mL Schlenkkolben werden 60 mL tr. Diethylether mit *a*-Angelicalacton (**43**) (611 μL , 6.81 mmol), Methylimidazol-5-carbaldehyd (**48**) (750 mg, 6.81 mmol) im Eisbad zusammengegeben. Nach 30 min rühren werden 8 mL Diethylamin hinzugegeben und für weitere 30 min im Eisbad gerührt. Es fällt ein Feststoff aus, welcher im Vakuum abfiltriert und mit CHCl_3 gewaschen wird.

Anmerkung: Das Produkt ist nicht lösbar in Aceton, DCM oder CHCl_3 . Es ist lösbar in Methanol, Ethanol, DMSO und MeCN.

Ausbeute: 156 mg (11%), weißer Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 138.7 °C.

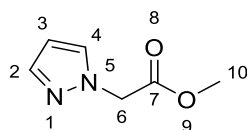
$^1\text{H-NMR}$ (MeOD-d_4 , 600 MHz): δ = 7.80 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 5.7 Hz, 1H, 3-H), 7.57 (s, 1H, 13-H), 6.97 (s, 1H, 11-H), 6.09 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 5.7 Hz, 1H, 4-H), 4.86 (s, 1H, 7-H), 3.71 (s, 3H, 15-H), 1.51 (s, 3H, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (MeOD-d_4 , 150 MHz): δ = 174.5 (o, 1C, 5-C), 161.4 (+, 1C, 3-C), 140.1 (s, 1C, 13-C), 131.9 (o, 1C, 9-C), 128.5 (+, 1C, 11-C), 122.2 (+, 1C, 4-C), 92.4 (o, 1C, 2-C), 69.9 (+, 1C, 7-C), 32.9 (+, 1C, 15-C), 19.8 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3100, 2988, 2842, 2720, 1731, 1634, 1511, 1449, 1420, 1375, 1334, 1251, 1229, 1189, 1157, 1126, 1109, 1068, 1042, 973, 951, 908, 836, 817, 750, 697, 673, 658, 640, 583, 522, 423 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₀H₁₄N₂O₃ [M+H]⁺: ber.: 209.0921; gef.: 209.0926.

7.2.1.5 Methyl-(1H-pyrazol-1-yl)acetat



In 15 mL MeOH wird Pyrazolessigsäure (**63**) (1.00 g, 7.93 mmol) mit 3 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 18 h bei Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen und mit NaOH neutralisiert. Im Anschluss wird die wässrige Phase mit CHCl₃ (3x20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und unter Vakuum das Lösungsmittel entfernt.

Ausbeute: 1.10 g (99%), leicht bräunliches Öl.

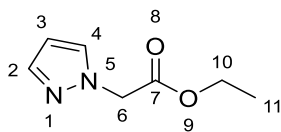
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.53 (d, ³J_{H-H} = 2.0 Hz, 1H, 4-H), 7.44 (d, ³J_{H-H} = 2.0 Hz, 1H, 2-H), 6.30 (t, ³J_{H-H} = 2.0 Hz, 1H, 3-H), 4.91 (s, 2H, 6-H), 3.73 (s, 3H, 10-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.3 (o, 1C, 7-C), 140.1 (+, 1C, 4-C), 130.7 (+, 1C, 2-C), 106.6 (+, 1C, 3-C), 52.8 (-, 1C, 6-C), 52.6 (+, 1C, 10-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3122, 2955, 1742, 1439, 1396, 1371, 1293, 1210, 1165, 1091, 1051, 1002, 967, 918, 889, 752, 694, 652, 613, 576 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₆H₈N₂O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 163.0478; gef.: 163.0476.

7.2.1.6 Ethyl-(1*H*-pyrazol-1-yl)acetat



In 15 mL EtOH wird Pyrazolessigsäure (**63**) (1.00 g, 7.93 mmol) mit 3 Tropfen Schwefelsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 18 h bei Rückfluss gerührt. Im Anschluss wird mit CHCl₃ (3x20 mL) extrahiert, über NaSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel der organischen Phase im Vakuum am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 1.21 g (99%), gelbliches, klares Öl.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.55 (d, $^3J_{H-H}$ = 2.0 Hz, 1H, 4-H), 7.46 (d, $^3J_{H-H}$ = 2.0 Hz, 1H, 2-H), 6.31 (t, $^3J_{H-H}$ = 2.0 Hz, 1H, 3-H), 4.91 (s, 2H, 6-H), 4.21 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.1 Hz, 2H, 10-H), 1.26 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.1 Hz, 3H, 11-H) ppm.

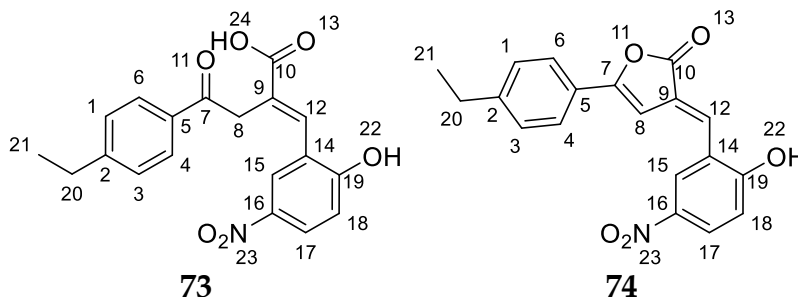
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 167.9 (o, 1C, 7-C), 140.1 (+, 1C, 4-C), 130.7 (+, 1C, 2-C), 106.6 (+, 1C, 2-C), 61.9 (-, 1C, 10-C), 53.1 (-, 1C, 6-C), 14.2 (+, 1C, 11-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3122, 2985, 1743, 1518, 1451, 1395, 1376, 1294, 1266, 1202, 1163, 1091, 1050, 1024, 973, 960, 919, 873, 752, 695, 652, 613, 577 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₇H₁₀N₂O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 177.0634; gef.: 177.0633.

7.2.2 Butenolide – Verbindungen aus Kapitel 5.2 und 5.3

7.2.2.1 2-[(E)-[5-(4-Ethylphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]-4-nitrophenyl-acetat (**73** und **74**)



Bei dieser Stufe kann nicht eindeutig gesagt werden, welches der Produkte entsteht, da laut der Hochmasse **73**, entsprechend der NMR-Spektren jedoch **74** entsteht. Jede Wiederholungsreaktion führt zum selben Ergebnis. Wahrscheinlich ist der Butenolidring instabil und wird auf Grund der Messbedingungen geöffnet.

Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxy-5-nitrobenzaldehyd (334 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 373 mg, (55%), bräunlicher Feststoff.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.40 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.6 Hz, 1H, 15-H), 8.37 (dd, $^3J_{H-H}$ = 9.1 Hz, $^3J_{H-H}$ = 2.6 Hz, 1H, 17-H), 7.97 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.76 (bs, 1H, 12-H), 7.46 (d, $^3J_{H-H}$ = 9.1, 1H, 18-H), 7.33 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2Hm 1-H, 3-H), 4.28 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.6 Hz, 2H, 8-H), 2.73 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 20-H), 1.27 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 21-H) ppm.

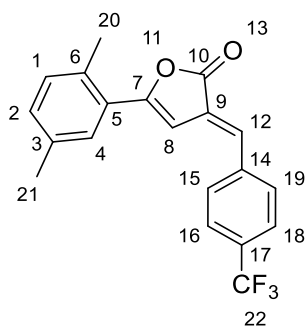
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 194.9 (o, 1C, 7-C), 160.1 (o, 1C, 10-C), 157.1 (o, 1C, 19-H), 151.2 (o, 1C, 2-C), 144.2 (o, 1C, 16-C), 140.8 (+, 1C, 12-C) 134.0 (o, 1C, 5C), 128.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 128.5 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.2 (o, 1C, 9-C), 126.1 (+, 1C, 17-C), 123.5 (+,

^{13}C , 15-C), 119.5 (o, 1C, 14-C), 117.9 (+, 1C, 18-C), 39.6 (-, 1C, 8-C), 29.1 (-, 1C, 20-C), 15.3 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3077, 2968, 2919, 1733, 1674, 1617, 1601, 1525, 1480, 1433, 1409, 1336, 1220, 1172, 1127, 1060, 994, 942, 925, 859, 825, 749, 712, 646, 582, 542, 503, 462 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 360.0842; gef.: 360.0855.

7.2.2.2 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]-furan-2(3H)-on (75)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-(Trifluormethyl)benzaldehyd (273 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 30 min auf 100 $^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 $^{\circ}\text{C}$ gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 $^{\circ}\text{C}$) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 285 mg (41%), leuchtend gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 189.9 $^{\circ}\text{C}$.

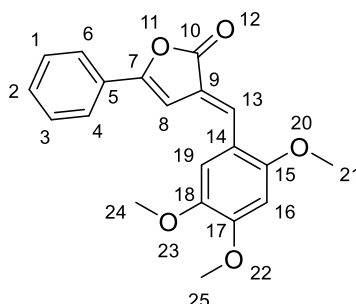
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.71 (s, 4H, 15-H, 16-H, 18-H, 19-H), 7.55 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.6 Hz, 1H, 4-H), 7.52 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.6 Hz, 1H, 2-H), 7.37 (s, 1H, 12-H), 7.22 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.84 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 2.32 (s, 6-H, 20-H, 21-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 158.9 (o, 1C, 7-C), 140.6 (o, 1C, 6-C), 138.8 (o, 1C, 14-C), 137.6 (o, 1C, 3-C), 132.0 (+, 1C, 12-C), 131.3 (o, q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 32.7 Hz, 1C, 17-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 127.9 (o, 1C, 9-C), 126.8 (+, 1C, 4-C), 126.1 (+, q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.9 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 125.4 (o, 1C, 5-C), 123.9 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 272.0 Hz, 1C, 22-C), 123.4 (+, 1C, 2-C), 98.6 (+, 1C, 8-C), 20.1 (+, 1C, 21-C), 19.9 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3129, 3031, 2973, 2923, 1764, 1643, 1585, 1567, 1500, 1447, 1418, 1385, 1322, 1273, 1255, 1192, 1162, 1109, 1065, 1023, 990, 926, 895, 860, 807, 750, 729, 651, 622, 596, 514, 438 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 367.0916; gef.: 367.0913.

7.2.2.3 (3E)-5-Phenyl-3-[(2,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (76)



Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und in MeOH/ CHCl_3 1:1 umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Im NMR sind auch Z-Signale erkennbar.

Ausbeute: 156 mg (23%), orangeroter, nadelförmiger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 180.4 °C.

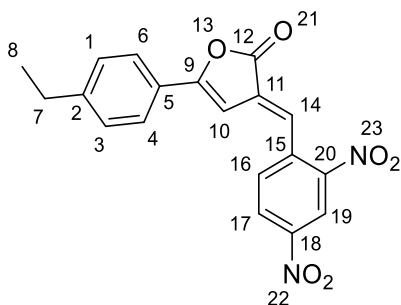
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.82 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 13-H), 7.73 -7.71 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.45-7.42 (m, 2H, 1-H, 3-H), 7.41-7.38 (m, 1H, 2-H), 7.19 (s, 1H, 19-H), 6.84 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 6.52 (s, 1H, 16-H), 3.96 (s, 3H, 24-H), 3.93 (s, 3H, 25-H), 3.89 (s, 3H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.1 (o, 1C, 10-C), 155.4 (o, 1C, 7-C), 155.2 (o, 1C, 15-C), 153.1 (o, 1C, 18-C), 143.5 (o, 1C, 17-C), 130.9 (+, 1C, 13-C), 130.1 (+, 1C, 2-C), 129.0 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.6 (o, 1C, 5-C), 125.2 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.3 (o, 1C, 9-C), 116.2 (o, 1C, 14-C), 112.7 (+, 1C, 19-C), 100.2 (+, 1C, 8-C), 96.8 (+, 1C, 16-C), 57.1 (+, 1C, 25-C), 56.5 (+, 1C, 21-C), 56.2 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3056, 3006, 2984, 2967, 2940, 2836, 2615, 1738, 1607, 1569, 1505, 1460, 1434, 1413, 1339, 1272, 1243, 1206, 1131, 1058, 1020, 925, 880, 836, 770, 738, 687, 644, 593, 527, 452 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₈O₅Na [M+Na]⁺: ber.: 361.1046; gef.: 361.1042.

7.2.2.4 (3E)-3-[(2,4-Dinitrophenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on (77)



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dinitrobenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der

Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert. Der Feststoff wird über NaOH getrocknet und im Exsikkator gelagert.

Im NMR ist ein *E/Z*-Gemisch zu erkennen. Wird diese Substanz über 5 h und länger in CHCl₃ bzw. CDCl₃ gelöst, so erfolgt die Zersetzung.

Ausbeute: 239 mg (33%), dunkelbrauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 174.0°C.

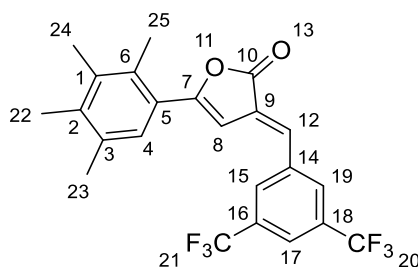
¹H-NMR (DCM-d₂, 600 MHz): δ = 9.04 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 19-H), 8.61 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 17-H), 7.99 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, 1H, 16-H), 7.77 (s, 1H, 14-H), 7.73 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.36 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.56 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 10-H), 2.77 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 7-H), 1.33 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (DCM-d₂, 150 MHz): δ = 167.7 (o, 1C, 12-C), 161.0 (o, 1C, 9-C), 149.4 (o, 1C, 2-C), 148.5 (o, 1C, 20-C), 147.9 (o, 1C, 18-C), 137.2 (o, 1C, 15-C), 132.8 (+, 1C, 16-C), 132.0 (o, 1C, 11-C), 129.1 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.1 (+, 1C, 17-C), 126.3 (+, 3C, 4-C, 6-C, 14-C), 125.1 (o, 1C, 5-C), 121.4 (+, 1C, 19-C), 98.3 (+, 1C, 10-C), 29.3 (-, 1C, 7-C), 15.4 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3101, 2964, 2934, 1774, 1599, 1530, 1337, 1281, 1245, 1207, 1175, 1123, 1061, 994, 916, 883, 834, 749, 719, 692, 653, 540 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₅N₂O₆ [M+H]⁺: ber.: 367.0925; gef.: 367.0919.

7.2.2.5 (3E)-3-[[3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl]methyliden}-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (78)



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 3,5-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (330 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 177 mg (20%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 125.6 °C.

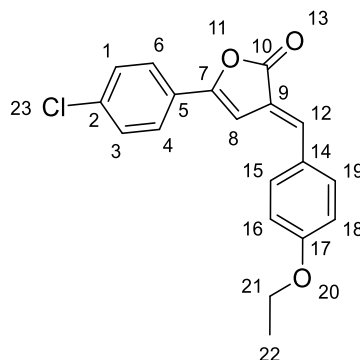
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.99 (s, 2H, 15-H, 19-H), 7.88 (s, 1H, 17-H), 7.38 (s, 1H, 12-H), 7.32 (s, 1H, 4-H), 6.55 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 2.42 (s, 3H, 25-H), 2.32 (s, 3H, 23-H), 2.28 (s, 3H, 22-H), 2.27 (s, 3H, 24-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 168.5 (o, 1C, 10-C), 161.7 (o, 1C, 7-C), 139.0 (o, 1C, 6-C), 137.5 (o, 1C, 14-C), 136.8 (o, 1C, 1-C), 134.4 (o, 1C, 2-C), 133.3 (o, 1C, 3-C), 132.7 (o, q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 33.6 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 129.8 (+, 1C, 12-C), 129.2 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.1 (o, 1C, 9-C), 127.6 (+, 1C, 4-C), 125.3 (o, 1C, 5-C), 123.1 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 271.2 Hz, 2C, 20-C, 21-C), 122.9 (+, m, 1C, 17-C), 102.7 (+, 1C, 8-C), 20.8 (+, 1C, 23-C), 18.2 (+, 1C, 25-C), 16.7 (+, 1C, 24-C), 16.6 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3084, 3047, 2924, 2871, 1766, 1723, 1695, 1723, 1671, 1607, 1546, 1466, 1383, 1360, 1276, 1125, 1059, 1018, 991, 965, 932, 897, 880, 838, 744, 694, 680, 649, 628, 581, 536, 452 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $C_{23}H_{18}F_6O_2Na$ $[M+Na]^+$: ber.: 463.1103; gef.: 463.1107.

7.2.2.6 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(4-ethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (79)



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 4-Ethoxybenzaldehyd (278 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 60 min auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $CHCl_3$ /MeOH 1:1 umkristallisiert.

Der Reaktionsansatz ist nach 30 min fest und die Reaktion wird nach 60 min abgebrochen.

Ausbeute: 289 mg (46%), grünlichgelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 220.5 °C.

1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 7.68 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.59 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.42 – 7.41 (m, 3H, 1-H, 3-H, 12-H), 6.97 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.91 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 12-H), 4.11 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.0 Hz, 2H, 21-H), 1.46 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.0 Hz, 3H, 22-H) ppm.

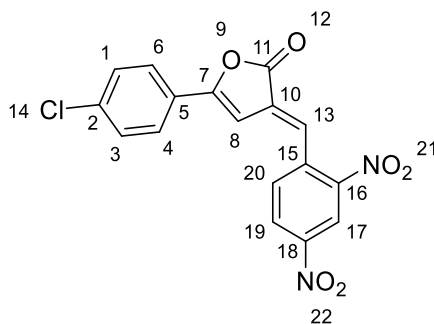
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 161.2 (o, 1C, 17-C), 154.9 (o, 1C, 7-C), 136.4 (+, 1C, 12-C), 136.0 (o, 1C, 2-C), 132.4 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.3 (+, 2C, 1-C,

3-C), 127.8 (o, 1C, 9-C), 127.0 (o, 1C, 5-C), 126.5 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.7 (o, 1C, 9-C), 115.3 (o, 2C, 16-C, 18-C), 100.5 (+, 1C, 8-C), 63.9 (+, 1C, 21-C), 14.8 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3151, 3135, 3083, 3044, 2978, 2923, 2875, 1751, 1603, 1585, 1564, 1509, 1479, 1425, 1406, 1389, 1310, 1283, 1260, 1243, 1167, 1108, 1085, 1016, 995, 920, 897, 882, 865, 818, 743, 719, 692, 616, 556, 541, 502, 456 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 349.0602; gef.: 349.0586.

7.2.2.7 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2,4-dinitrophenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (80)



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dinitrobenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 608 mg (82%), rotoranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 162.5 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 9.01 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.3 Hz, 1H, 17-H), 8.56 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.3 Hz, 1H, 19-H), 7.90 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 1H, 20-H), 7.78 (s, 1H,

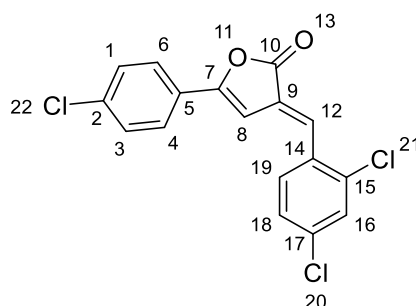
13-H), 7.68 (d, $^3J_{H-H} = 8.8$ Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.45 (d, $^3J_{H-H} = 8.8$ Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.60 (d, $^4J_{H-H} = 1.0$ Hz, 1H, 8-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 166.7$ (o, 1C, 11-C), 159.5 (o, 1C, 7-C), 148.3 (o, 1C, 16-C), 147.8 (o, 1C, 18-C), 138.1 (o, 1C, 2-C), 136.8 (o, 1C, 15-C), 132.3 (+, 1C, 20-C), 131.4 (o, 1C, 10-C), 129.7 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.8 (+, 1C, 19-C), 127.6 (+, 1C, 13-C), 127.3 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.7 (o, 1C, 5-C), 121.3 (+, 1C, 17-C), 98.8 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3105, 1774, 1719, 1593, 1532, 1488, 1403, 1343, 1207, 1177, 1091, 1064, 1011, 911, 887, 833, 722, 520, 459$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 395.0041; gef.: 395.0044.

7.2.2.8 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2,4-dichlorphenyl)methylen]furan-2(3H)-on (81)



Diese Substanz wurde bereits von ALAM *et. al.* beschrieben. Diese verwendeten eine andere Base und andere Aufarbeitung. Die ^1H -NMR- und die IR-Daten stimmen überein. Die fehlenden spektroskopischen Daten werden hier ergänzt.^[139]

Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dichlorbenzaldehyd (350 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 20 min auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 222 mg (32%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 279.4 °C.

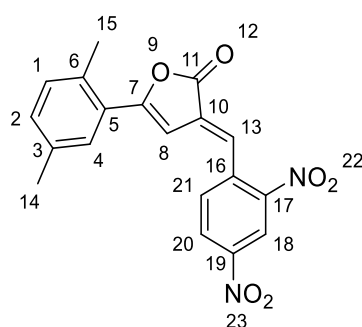
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.70 – 7.68 (m, 3H, 4-H, 6-H, 12-H), 7.61 (d, ³J_{H-H} = 8.5 Hz, 1H, 19-H), 7.52 (d, ⁴J_{H-H} = 2.1 Hz, 1H, 16-H), 7.44 (d, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.36 (dd, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, ⁴J_{H-H} = 2.1 Hz, 1H, 18-H), 6.75 (d, ⁴J_{H-H} = 1.0 Hz, 1H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.2 (o, 1C, 10-C), 157.2 (o, 1C, 7-C), 137.2 (o, 1C, 2-C), 136.6 (o, 1C, 15-C), 136.5 (o, 1C, 17-C), 132.2 (o, 1C, 14-C), 130.6 (+, 1C, 12-C), 130.54 (+, 1C, 19-C), 130.49 (+, 1C, 16-C), 129.5 (+, 2C, 1-C, 3-C), 129.4 (o, 1C, 9-C), 127.8 (+, 1C, 18-C), 126.9 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.5 (o, 1C, 5-C), 99.7 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3125, 3094, 3075, 2050, 1903, 1770, 1622, 1575, 1487, 1467, 1408, 1383, 1313, 1279, 1175, 1144, 1094, 1050, 999, 884, 868, 846, 827, 801, 765, 745, 728, 703, 649, 628, 601, 561, 525, 511, 462, 436, 422 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₇H₉Cl₃O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 372.9560; gef.: 372.9552.

7.2.2.9 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(2,4-dinitrophenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (82)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dinitrobenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol gewaschen und in

MeOH/CHCl₃ 1:1 umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 289 mg (39%), rotbrauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 210.6 °C.

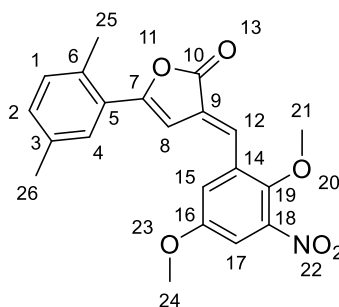
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.98 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, 1H, 18-H), 8.55 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, 1H, 20-H), 7.94 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, 1H, 21-H), 7.70 (bs, 1H, 13-H), 7.52 (bs, 1H, 4-H), 7.49 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 2-H), 7.23 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.58 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.33 (s, 3H, 15-H), 2.31 (s, 3H, 14-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 167.3 (o, 1C, 11-C), 161.2 (o, 1C, 7-C), 148.2 (o, 1C, 17-C), 147.5 (o, 1C, 19-C), 141.7 (o, 1C, 6-C), 137.8 (o, 1C, 3-C), 137.1 (o, 1C, 16-C), 132.3 (+, 1C, 21-C), 131.9 (o, 1C, 10-C), 130.6 (+, 1C, 1-C), 127.7 (+, 1C, 20-C), 127.1 (+, 1C, 4-C), 125.6 (+, 1C, 13-C), 124.8 (o, 1C, 5-C), 123.8 (+, 1C, 2-C), 121.2 (+, 1C, 18-C), 97.6 (+, 1C, 8-C), 20.2 (+, 1C, 15-C), 19.9 (+, 1C, 14-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3098, 2944, 2917, 2859, 1775, 1598, 1561, 1529, 1495, 1445, 1388, 1335, 1310, 1273, 1242, 1203, 1174, 1126, 1060, 1021, 989, 921, 822, 807, 748, 735, 718, 696, 673, 516, 433 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₄N₂O₆Na [M+Na]⁺: ber.: 389.0744; gef.: 389.0741.

7.2.2.10 (3E)-3-[(2,5-Dimethoxy-3-nitrophenyl)methylen]-5-(2,5-dimethylphenyl)-furan-2(3H)-on (83)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,5-Dimethoxy-3-nitrobenzaldehyd (422 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 259 mg, (34%), orangebrauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 161.3 °C.

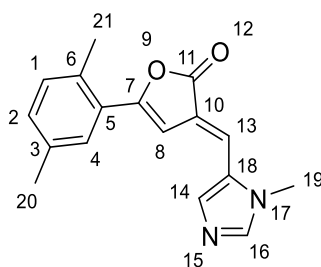
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.54 (s, 1H, 4-H), 7.51-7.49 (m, 2H, 2-H, 12-H), 7.37 (d, ⁴J_{H-H} = 3.0 Hz, 1H, 15-H), 7.35 (d, ⁴J_{H-H} = 3.0 Hz, 1H, 17-H), 7.22 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 1H, 1-H), 6.74 (d, ⁴J_{H-H} = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 3.90 (s, 3H, 24-H), 3.89 (s, 3H, 21-H), 2.32 (s, 6H, 25-H, 26-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.7 (o, 1C, 10-C), 159.1 (o, 1C, 7-C), 155.3 (o, 1C, 16-C), 146.6 (o, 1C, 19-C), 145.0 (o, 1C, 18-C), 140.8 (o, 1C, 6-C), 137.6 (o, 1C, 3-C), 132.8 (o, 1C, 14-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 128.8 (o, 1C, 9-C), 126.8 (+, 1C, 4-C), 126.3 (+, 1C, 12-C), 125.3 (o, 1C, 5-C), 123.4 (+, 1C, 2-C), 120.8 (+, 1C, 15-C), 109.9 (+, 1C, 17-C), 98.6 (+, 1C, 8-C), 64.1 (+, 1C, 21-C), 56.4 (+, 1C, 24-C), 20.1 (+, 1C, 25-C), 19.9 (+, 1C, 26-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3090, 2977, 2943, 2919, 2841, 1776, 1627, 1564, 1525, 1477, 1425, 1366, 1348, 1310, 1270, 1237, 1218, 1168, 1137, 1051, 1025, 983, 952, 904, 883, 852, 812, 776, 740, 621, 577, 499, 455, 432 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₁₉NO₆Na [M+Na]⁺: ber.: 404.1105; gef.: 404.1094.

7.2.2.11 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(1-methyl-1H-imidazol-5-yl)methyliden]-furan-2(3H)-on (84)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 1-Methyl-1*H*-imidazol-5-carbaldehyd (**48**) (220 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 69 mg (12%), hellgrüner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 220.1 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.66 (s, 1H, 14-H), 7.62 (s, 1H, 16-H), 7.53 (bs, 1H, 4-H), 7.49 (d, ³*J*_{H-H} = 8.0 Hz, 1H, 2-H), 7.21 (d, ³*J*_{H-H} = 8.0 Hz, 1H, 1-H), 7.09 (s, 1H, 13-H), 6.69 (s, 1H, 8-H), 3.74 (s, 3H, 19-H), 2.31 (bs, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

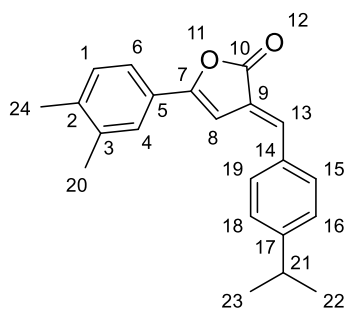
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 169.5 (o, 1C, 11-C), 156.9 (o, 1C, 7-C), 141.0 (+, 1C, 16-C), 140.1 (o, 1C, 6-C), 137.5 (o, 1C, 3-C), 133.9 (o, 1C, 14-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 129.5 (o, 1C, 18-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 125.6 (o, 1C, 5-C), 123.6 (o, 1C, 10-C), 123.1 (+, 1C, 2-C), 117.3 (+, 1C, 13-C), 99.4 (+, 1C, 8-C), 32.0 (+, 1C, 19-C), 20.1 (+, 1C, 21-C), 19.9 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3144, 2920, 1751, 1621, 1530, 1492, 1448, 1419, 1298, 1248, 1227, 1206, 1153, 1137, 1065, 1031, 988, 922, 889, 853, 817, 802, 748, 652, 629, 588, 436 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: $C_{17}H_{16}N_2O_2Na$ $[M+Na]^+$: ber.: 303.1104; gef.: 303.1108.

$C_{17}H_{17}N_2O_2$ $[M+H]^+$: ber.: 281.1285; gef.: 281.1289.

7.2.2.12 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[[4-(propan-2-yl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on (85)



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Isopropylbenzaldehyd (303 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit eiskaltem Ethanol gewaschen und mit MeOH/ $CHCl_3$ 1:1 umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 56 mg (9%), grüner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 144.8 °C

1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 7.58 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.54 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.4 Hz, 1H, 4-H), 7.50 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.4 Hz, 1H, 6-H), 7.39 (bs, 1H, 13-H), 7.33 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.87 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.97 (sept, $^3J_{H-H}$ = 7.0 Hz, 1H, 21-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 24-H), 1.29 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.0 Hz, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

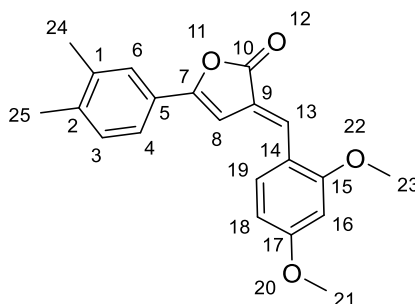
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 157.0 (o, 1C, 7-C), 151.7 (o, 1C, 17-C), 139.8 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.9 (+, 1C, 13-C), 133.1 (o, 1C, 14-C), 130.4

(+, 2C, 15-C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 127.4 (+, 2C, 16-C, 18-C), 126.5 (+, 1C, 4-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 124.9 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 6-C), 99.2 (+, 1C, 9-C), 34.3 (+, 1C, 21-C), 23.9 (+, 2C, 22-C, 23-C), 20.0 (+, 1C, 24-C), 19.9 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3026, 2959, 2920, 2867, 1762, 1625, 1604, 1499, 1446, 1421, 1382, 1363, 1308, 1269, 1220, 1170, 1128, 1054, 1023, 989, 926, 896, 819, 753, 732, 571, 538, 435 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₃O₂ [M+H]⁺: ber.: 319.1691; gef.: 319.1693.

7.2.2.13 (3E)-3-[(2,4-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(3,4-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on (86)



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (298 μ l, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit heißem Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 84 mg (13%), bräunlich gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 105.4 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.77 (bs, 1H, 13-H), 7.65 (d, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, 1H, 19-H), 7.51 (bs, 1H, 6-H), 7.47 (dd, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, 1H, 3-H), 7.18 (d,

$^3J_{H-H} = 7.9$ Hz, 1H, 4-H), 6.79 (d, $^4J_{H-H} = 0.9$ Hz, 1H, 8-H), 6.59 (dd, $^3J_{H-H} = 8.6$ Hz, $^4J_{H-H} = 2.4$ Hz, 1H, 18-H), 6.47 (d, $^4J_{H-H} = 2.4$ Hz, 1H, 16-H), 3.87 (s, 6H, 21-H, 23-H), 2.30 (s, 6H, 24-H, 25-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 170.3$ (o, 1C, 10-C), 163.2 (o, 1C, 17-C), 160.5 (o, 1C, 15-C), 155.8 (o, 1C, 7-C), 139.3 (o, 1C, 1-C), 137.3 (o, 1C, 2-C), 130.8 (+, 1C, 19-C), 130.2 (+, 1C, 4-C), 130.0 (+, 1C, 13-C), 126.3 (+, 1C, 6-C), 126.2 (o, 1C, 5-C), 122.8 (+, 1C, 3-C), 122.7 (o, 1C, 9-C), 117.9 (o, 1C, 14-C), 105.9 (+, 1C, 18-C), 99.5 (+, 1C, 8-C), 98.4 (+, 1C, 16-C), 55.8 (+, 1C, 21-C oder 23-C), 55.7 (+, 1C, 21-C oder 23-C), 20.0 (+, 1C, 25-C), 19.9 (+, 1C, 24-C) ppm.

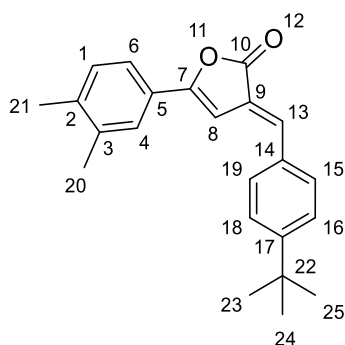
IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2921, 2836, 1753, 1599, 1580, 1501, 1467, 1455, 1438, 1420, 1316, 1273, 1249, 1210, 1172, 1109, 1061, 1023, 990, 942, 926, 888, 861, 817, 747, 719, 635, 576, 563, 537, 502, 479, 466, 448, 434$ cm^{-1}

MS (GC-MS); m/z (%): 337 [M^+] (6), 174 (24), 132 (100), 104 (20).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: ber.: 337.1434; gef.: 337.1444. (CLZ)

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: ber.: 359.1259; gef.: 359.1262. (LUH)

7.2.2.14 (3E)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)methyliden]-5-(3,4-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on (87)



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-(*tert*-Butyl)benzaldehyd (334 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Das

Reaktionsgemisch wird über Nacht auf $-28\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Der Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und das Rohprodukt wird in Ethanol umkristallisiert. Im Eisfach fällt das saubere Produkt aus und wird über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit auf $-28\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperiertem Ethanol gewaschen.

Ausbeute: 74 mg (11%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): $124.5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

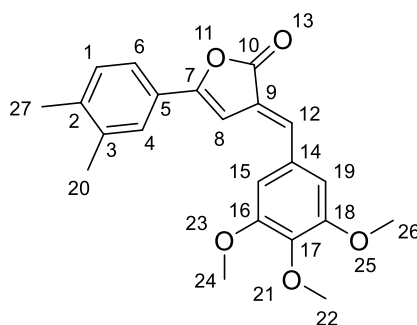
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): $\delta = 7.59\text{--}7.57$ (m, 2H, 15-H, 19-H), 7.54 (bs, 1H, 4-H), 7.51–7.49 (m, 3H, 6-H, 16-H, 18-H), 7.39 (bs, 1H, 13-H), 7.20 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9\text{ Hz}$, 1H, 1-H), 6.88 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 0.8\text{ Hz}$, 1H, 8-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 21-H), 1.36 (s, 9H, 23-H, 24-H, 25-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 170.0$ (o, 1C, 10-C), 157.0 (o, 1C, 7-C), 154.0 (o, 1C, 17-C), 139.8 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.8 (+, 1C, 13-C), 132.7 (o, 1C, 14-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 126.5 (+, 1C, 4-C), 126.2 (+, 2C, 16-C, 18-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 125.0 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 6-C), 99.1 (+, 1C, 8-C), 35.1 (o, 1C, 22-C), 31.3 (+, 3C, 23-C, 24-C, 25-C), 20.0 (+, 1C, 21-C), 19.9 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2957, 2866, 1765, 1644, 1622, 1602, 1499, 1447, 1417, 1363, 1315, 1292, 1254, 1203, 1170, 1111, 1057, 1018, 987, 924, 900, 887, 835, 817, 748, 728, 710, 668, 606, 571, 560, 540, 489, 473, 433, 413\text{ cm}^{-1}$.

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 333.1849; gef.: 333.1851.

7.2.2.15 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (88)



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 173 mg (24%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 150.0 °C.

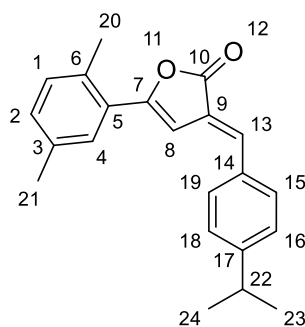
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.51 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.6 Hz, 1H, 4-H), 7.48 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.6 Hz, 1H, 6-H), 7.31 (s, 1H, 12-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.84 (s, 2H, 15-H, 19-H), 6.78 (d, $^3J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 3.94 (s, 6H, 24-H, 26-H), 3.92 (s, 3H, 22-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 27-H)) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 157.3 (o, 1C, 7-C), 153.7 (o, 2C, 16-C, 18-C), 140.5 (o, 1C, 17-C), 140.0 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.8 (+, 1C, 12-C), 130.9 (o, 1C, 14-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 126.5 (+, 1C, 4-C), 125.8 (o, 1C, 5-C), 124.9 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 6-C), 107.7 (+, 2C, 15-C, 19-C), 98.8 (+, 1C, 8-C), 61.2 (+, 1C, 22-C), 56.5 (+, 2C, 24-C, 26-C), 20.1 (+, 1C, 27-C), 209.0 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3004, 2965, 2941, 2918, 2836, 1762, 1621, 1598, 1574, 1493, 1454, 1425, 1388, 1330, 1281, 1236, 1188, 1171, 1123, 1061, 1047, 1023, 993, 975, 929, 902, 883, 859, 821, 811, 785, 736, 720, 666, 626, 578, 551, 516, 472, 463, 424 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: $C_{22}H_{22}O_5Na$ $[M+Na]^+$: ber.: 389.1359; gef.: 389.1355.

7.2.2.16 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[[4-(propan-2-yl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on (89)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Isopropylbenzaldehyd (303 ml, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit heißem Wasser gewaschen. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 42 mg (7%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 137.8 °C.

1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 7.58 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.54 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 7.50 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.5 Hz, 1H, 2-H), 7.39 (s, 1H, 13-H), 7.33 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.87 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0, 1H, 8-H), 2.98 (sept, $^3J_{H-H}$ = 7.1 Hz, 1H, 22-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 21-H), 1.29 (s, $^3J_{H-H}$ = 7.1 Hz, 6H, 23-H, 24-H) ppm.

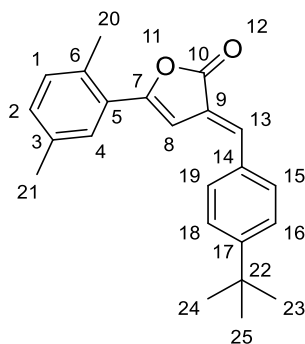
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 157.0 (o, 1C, 7-C), 151.7 (o, 1C, 17-C), 139.8 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.9 (+, 1C, 13-C), 133.1 (o, 1C, 13-C), 130.4

(+, 2C, 15-C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 127.4 (+, 2C, 16-C, 18-C), 126.5 (+, 1C, 4-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 124.9 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 2-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 34.3 (+, 1C, 22-C), 23.9 (+, 2C, 23-C, 24-C), 20.0 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3114, 3026, 2959, 2921, 2866, 1761, 1604, 1499, 1456, 1446, 1421, 1382, 1363, 1339, 1220, 1170, 1128, 1054, 1023, 989, 926, 896, 818, 753, 732, 610, 571, 538, 434 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₃O₂ [M+H]⁺: ber.: 319.1693; gef.: 319.1693.

7.2.2.17 (3E)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)methyliden]-5-(2,5-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on (91)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-(*tert*-Butyl)benzaldehyd (324 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Reaktionsansatz wird über Nacht auf -28 °C gekühlt und der ausgefallene Feststoff anschließend in Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 114 mg (17%), feinpulvriger, leicht oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 139.1 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.59 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.54 (d, ⁴J_{H-H} = 1.2 Hz, 1H, 4-H), 7.51-7.49 (m, 3H, 2-H, 16-H, 18-H), 7.39 (bs, 1H, 13-H), 7.20 (d,

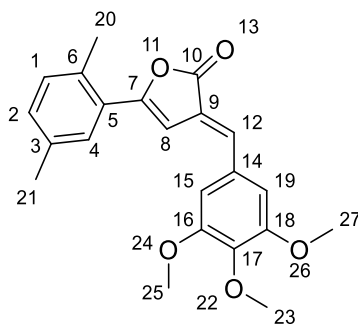
$^3J_{H-H} = 7.9$ Hz, 1H, 1-H), 6.88 (d, $^4J_{H-H} = 0.8$ Hz, 1H, 8-H), 2.32 (s, 6H, 20-H, 21-H), 1.36 (s, 9H, 23-H, 24-H, 25-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 170.0$ (o, 1C, 10-C), 157.0 (o, 1C, 7-C), 154.0 (o, 1C, 17-C), 139.8 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.8 (+, 1C, 13-C), 132.7 (o, 1C, 14-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 126.5 (+, 1C, 4-C), 126.2 (+, 2C, 16-C, 18-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 125.0 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 2-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 35.1 (o, 1C, 22-C), 31.3 (+, 3C, 23-C, 24-C, 25-C), 20.0 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3024, 2961, 2919, 2866, 1764, 1625, 1603, 1566, 1498, 1444, 1418, 1389, 1363, 1310, 1293, 1268, 1256, 1222, 1202, 1170, 1128, 1108, 1062, 1023, 989, 925, 898, 884, 867, 850, 824, 753, 732, 708, 681, 660, 633, 602, 571, 546, 527, 489, 435, 414$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 333.1849; gef.: 333.1875.

7.2.2.18 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methylen]furan-2(3H)-on (92)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 230 mg (31%), rotoranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 141.6 °C.

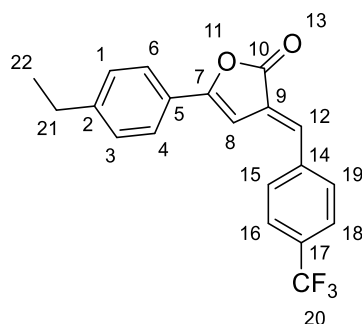
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.51 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.6 Hz, 1H, 4-H), 7.47 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.6 Hz, 1H, 2-H), 7.31 (bs, 1H, 12-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.84 (s, 2H, 15-H, 19-H), 6.78 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 3.94 (s, 6H, 25-H, 27-H), 3.92 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 157.3 (o, 1C, 7-C), 153.7 (o, 2C, 16-C, 18-C), 140.5 (o, 1C, 17-C), 140.0 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.8 (+, 1C, 12-C), 130.9 (o, 1C, 14-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 126.5 (+, 1C, 4-C), 125.8 (o, 1C, 5-C), 124.9 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 2-C), 107.7 (+, 2C, 15-C, 19-C), 98.8 (+, 1C, 8-C), 61.2 (+, 1C, 23-C), 56.5 (+, 2C, 25-C, 27-C), 20.1 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3109, 3024, 3004, 2971, 2942, 2830, 1746, 1619, 1601, 1574, 1498, 1448, 1423, 1385, 1329, 1310, 1253, 1237, 1172, 1157, 1111, 1064, 1044, 1023, 997, 977, 931, 921, 883, 861, 824, 785, 755, 720, 665, 635, 599, 570, 525, 512, 429 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₂O₅Na [M+Na]⁺: ber.: 389.1359; gef.: 389.1356.

7.2.2.19 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on (93)



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-(Trifluormethyl)benzaldehyd (273 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über

einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 342 mg, 50%), dunkelgelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 208.9 °C.

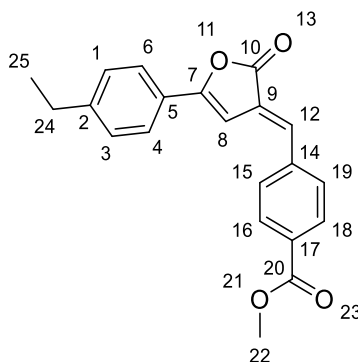
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.71 (s, 4H, 15-H, 16-H, 18-H, 19-H), 7.67 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.38 (s, 1H, 12-H), 7.30 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.85 (d, ⁴J_{H-H} = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 2.71 (q, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 2H, 21-H), 1.27 (t, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 158.8 (o, 1C, 7-C), 148.1 (o, 1C, 2-C), 138.8 (o, 1C, 14-C), 132.2 (+, 1C, 12-C), 131.4 (o, q, ²J_{C-F} = 32.8 Hz, 1C, 17-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.7 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.8 (o, 1C, 9-C), 126.1 (+, q, ³J_{C-F} = 3.5 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 125.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.3 (o, 1C, 5-C), 123.9 (o, q, ¹J_{C-F} = 272.3 Hz, 1C, 20-C), 98.7 (+, 1C, 8-C), 29.1 (-, 1C, 21-C), 15.4 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3136, 3030, 2965, 2931, 1910, 1760, 1624, 1586, 1559, 1505, 1455, 1420, 1389, 1323, 1280, 1185, 1160, 1109, 1067, 1000, 896, 883, 864, 824, 752, 727, 652, 592, 544, 479 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₅F₃O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 367.0916; gef.: 367.0911.

7.2.2.20 Methyl-4-[(E)-[5-(4-ethylphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]benzoat (94)



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), Methylterephthalaldehyd (328 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in Essigsäureanhydrid (1.00 µl, 10.60 mmol) wird für 30 min auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. In ca. 60 mL CHCl₃ wird umkristallisiert.

Ausbeute: 348 mg (52%), goldglänzender Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

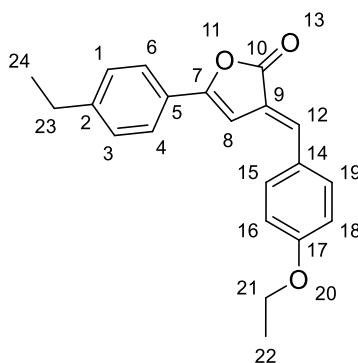
Schmelzpunkt (DSC): 193.9 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.10 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, 2H, 16-H), 7.70 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.67 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.38 (s, 1H, 12-H), 7.29 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.88 (d, ³J_{H-H} = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 3.95 (s, 3H, 22-H), 2.71 (q, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 2H, 24-H), 1.27 (t, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 3H, 25-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.2 (o, 1C, 10-C), 166.5 (o, 1C, 20-C), 158.6 (o, 1C, 7-C), 148.0 (o, 1C, 2-C), 139.6 (o, 1C, 14-C), 132.8 (+, 1C, 12-C), 131.0 (o, 1C, 17-C), 130.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 129.9 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.7 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.6 (o, 1C, 9-C), 125.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.4 (o, 1C, 5-C), 99.0 (+, 1C, 8-C), 52.5 (+, 1C, 22-C), 29.1 (-, 1C, 24-C), 15.4 (+, 1C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2958, 2933, 2871, 1759, 1712, 1624, 1604, 1582, 1560, 1505, 1420, 1392, 1312, 1273, 1216, 1176, 1105, 1057, 996, 963, 897, 882, 864, 837, 807, 769, 742, 691, 665, 651, 599, 579, 545, 492, 462 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₁₈O₄Na [M+Na]⁺: ber.: 357.1097; gef.: 357.1093.

7.2.2.21 (3E)-3-[(4-Ethoxyphenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on (95)

Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Ethoxybenzaldehyd (300 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid sollte für 3 h auf 100 °C erhitzt werden. Allerdings ist der Reaktionsansatz nach 30 min fest und die Reaktion wird nach 60 min abgebrochen. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 294 mg (46%), gelboranger, nadelförmiger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 170.6 °C.

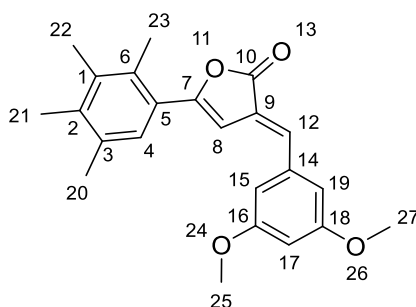
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.67 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.59 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.35 (bs, 1H, 12-H), 7.27 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.96 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.86 (s, 1H, 8-H), 4.10 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.0 Hz, 2H, 21-H), 2.69 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 23-H), 1.45 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.0 Hz, 3H, 22-H), 1.26 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 24-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.2 (o, 1C, 10-C), 160.9 (o, 1C, 17-C), 156.3 (o, 1C, 7-C), 147.0 (o, 1C, 2-C), 135.0 (+, 1C, 12-C), 132.2 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.5 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.0 (o, 1C, 14-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 125.4 (+, 2C, 4-C, 6-C), 123.1 (o, 1C, 9-C), 115.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 99.3 (+, 1C, 8-C), 63.9 (-, 1C, 21-C), 29.0 (-, 1C, 23-C), 15.4 (+, 1C, 24-C), 14.8 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3123, 3042, 2979, 2931, 2876, 1749, 1601, 1583, 1564, 1503, 1475, 1454, 1429, 1392, 1307, 1267, 1249, 1165, 1112, 1046, 1021, 998, 924, 882, 866, 817, 795, 778, 749, 718, 696, 650, 617, 590, 546, 508, 475 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 343.1305; gef.: 343.1325.

7.2.2.22 (3E)-3-[(3,5-Dimethoxyphenyl)methylen]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-furan-2(3H)-on (96)



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 3,5-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 278 mg (38%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 133.1 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.34 (s, 1H, 12-H), 7.30 (s, 1H, 4-H), 6.74 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 6.61 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 6.52 (t, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.2 Hz, 1H, 17-H), 3.84 (s, 6H, 25-H, 27-H), 2.42 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 3H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

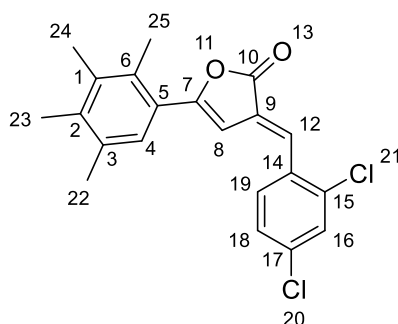
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 161.2 (o, 2C, 16-C, 18-C), 159.1 (o, 1C, 7-C), 138.1 (o, 1C, 6-C), 137.1 (o, 1C, 14-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 134.9 (+, 1C, 12-C),

134.2 (o, 1C, 2-C), 133.0 (o, 1C, 3-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 126.3 (o, 1C, 9-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 108.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 103.9 (+, 1C, 8-C), 102.4 (+, 1C, 17-C), 55.6 (+, 2C, 25-C, 27-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.64 (+, 1C, 22-C), 16.55 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3104, 3000, 2962, 2941, 2909, 2842, 1763, 1618, 1589, 1589, 1545, 1451, 1428, 1384, 1335, 1317, 1277, 1200, 1187, 1152, 1064, 1037, 1013, 960, 926, 899, 883, 861, 842, 806, 744, 721, 677, 613, 582, 535, 474, 439, 419 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 365.1747; gef.: 365.1739.

7.2.2.23 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (97)



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)benzoylsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dichlorbenzaldehyd (350 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 430 mg (58%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 166.3 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.63 (bs, 1H, 12-H), 7.59 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 1H, 19-H), 7.50 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.1 Hz, 1H, 16-H), 7.33 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.1 Hz, 1H, 18-H), 7.30

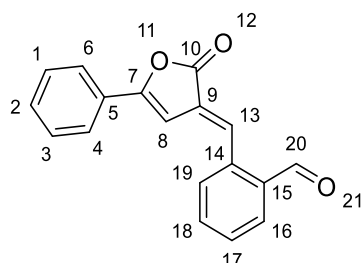
(s, 1H, 4-H), 6.46 (d, $^4J_{H-H} = 1.0$ Hz, 1H, 8-H), 2.40 (s, 3H, 25-H), 2.30 (s, 3H, 22-H), 2.27 (s, 3H, 24-H), 2.25 (s, 3H, 23-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 168.8$ (o, 1C, 10-C), 160.4 (o, 1C, 7-C), 138.5 (o, 1C, 2-C), 136.6 (o, 1C, 1-C), 136.3 (o, 1C, 15-C), 136.2 (o, 1C, 17-C), 134.3 (o, 1C, 3-C), 133.1 (o, 1C, 6-C), 132.4 (o, 1C, 14-C), 130.5 (+, 1C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 16-C), 129.2 (+, 1C, 12-C), 128.2 (o, 1C, 9-C), 127.7 (+, 1C, 18-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 125.6 (o, 1C, 5-C), 103.0 (+, 1C, 8-C), 20.8 (+, 1C, 22-C), 18.2 (+, 1C, 25-C), 16.7 (+, 1C, 23-C), 16.6 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2916, 2867, 1769, 1616, 1578, 1542, 1464, 1400, 1383, 1305, 1284, 1255, 1177, 1134, 1098, 1049, 1009, 985, 960, 897, 884, 855, 839, 815, 759, 743, 699, 656, 609, 556, 417$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 395.0576; gef.: 395.0571.

7.2.2.24 2-[(E)-(2-Oxo-5-phenylfuran-3(2H)-yliden)methyl]benzaldehyd (98)



Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), Phthalaldehyd (537 mg, 4.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet und dort gelagert.

Ausbeute: 242 mg (44%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 138.7°C

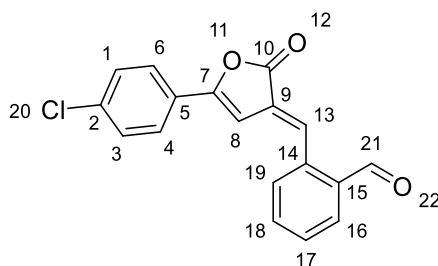
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 10.27 (s, 1H, 20-H), 8.13 (s, 1H, 13-H), 7.95 (dd, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.1 Hz, 1H, 16-H), 7.73 – 7.66 (m, 4H, 4-H, 6-H, 18-H, 19-H), 7.62–7.60 (m, 1H, 17-H), 7.44 – 7.43 (m, 3H, 1-H, 2-H, 3-H), 6.68 (s, 1H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 191.6 (o, 1C, 20-C), 168.2 (o, 1C, 10-C), 158.2 (o, 1C, 7-C), 136.9 (o, 1C, 14-C), 134.5 (o, 1C, 15-C), 134.0 (+, 1C, 18-C), 132.8 (+, 1C, 16-C), 132.3 (+, 1C, 13-C), 131.0 (+, 1C, 2-C), 130.2 (+, 1C, 19-C), 130.0 (+, 1C, 17-C), 129.3 (o, 1C, 9-C), 129.0 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.9 (o, 1C, 5-C), 125.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 99.5 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3106, 3049, 2843, 2756, 1773, 1688, 1661, 1632, 1624, 1595, 1567, 1491, 1491, 1448, 1409, 1379, 1339, 1319, 1301, 1276, 1248, 1217, 1209, 1198, 1176, 1157, 1120, 1096, 1072, 1056, 1032, 1004, 953, 913, 894, 879, 847, 820, 801, 786, 752, 719, 681, 661, 647, 628, 614, 605, 570, 543, 467, 440 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₈H₁₃O₃ [M+H]⁺: ber.: 277.0859; gef.: 277.0868.

7.2.2.25 2-[(E)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]benzaldehyd (99)



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), Phthalaldehyd (268 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene

Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert mit heißem Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 72 mg (12%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 218.0 °C.

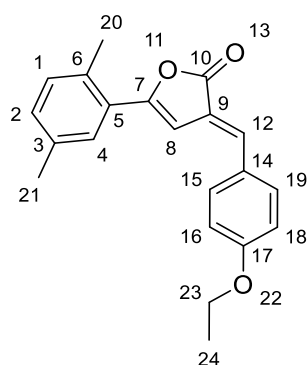
¹H-NMR (DMSO, 600 MHz): δ = 10.20 (s, 1H, 21-H), 8.19 (bs, 1H, 13-H), 8.05 (d, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 1H, 16-H), 7.92 (d, ³J_{H-H} = 8.1 Hz, 1H, 19-H), 7.89 – 7.87 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.82 – 7.80 (m, 1H, 18-H), 7.75 – 7.73 (m, 1H, 17-H), 7.59 – 7.57 (m, 2H, 1-H, 3-H), 7.44 (bs, 1H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (DMSO, 150 MHz): δ = 193.5 (+, 1C, 21-C), 167.9 (o, 1C, 10-C), 155.7 (o, 1C, 7-C), 135.3 (o, 1C, 2-C), 134.8 (o, 1C, 14-C), 134.3 (o, 1C, 15-C), 134.1 (+, 1C, 16-C), 134.0 (+, 1C, 18-C), 133.1 (+, 1C, 13-C), 130.5 (+, 1C, 19-C), 130.4 (+, 1C, 17-C), 129.2 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.5 (o, 1C, 9-C), 127.2 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.5 (o, 1C, 5-C), 101.7 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1769, 1759, 1614, 1580, 1560, 1484, 407, 1280, 1222, 1203, 1177, 1091, 1059, 1014, 994, 883, 860, 822, 763, 749, 723, 626, 542, 486, 445 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₈H₁₁ClO₃Na [M+Na]⁺: ber.: 333.0289; gef.: 333.0288.

7.2.2.26 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (100)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Ethoxybenzaldehyd (278 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 249 mg (39%), oranger, glänzender Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 213.1 °C.

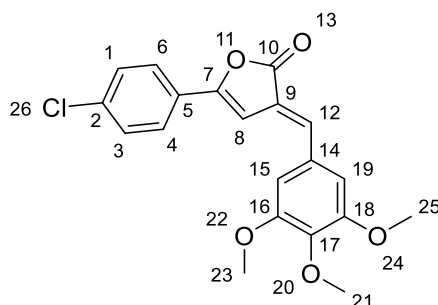
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.59 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.53 (bs, 1H, 4-H), 7.49 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.8 Hz, 1H, 2-H), 7.35 (bs, 1H, 12-H), 7.29 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.97 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.85 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 4.10 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.0 Hz, 2H, 23-H), 2.311 (s, 3H, 21-H), 2.307 (s, 3H, 20-C), 1.45 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.0 Hz, 3H, 24-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.2 (o, 1C, 10-C), 160.9 (o, 1C, 17-C), 156.4 (o, 1C, 7-C), 139.6 (o, 1C, 6-C), 137.3 (o, 1C, 3-C), 134.8 (+, 1C, 12-C), 132.2 (+, 2C, 15-C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 128.1 (o, 1C, 14-C), 126.4 (+, 1C, 4-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 123.2 (o, 1C, 9-C), 122.9 (+, 1C, 2-C), 115.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 99.1 (+, 1C, 8-C), 63.9 (-, 1C, 23-C), 20.0 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C), 14.9 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3117, 3027, 2992, 2974, 2933, 1749, 1621, 1597, 1563, 1497, 1473, 1439, 1392, 1307, 1265, 1248, 1165, 1126, 1107, 1064, 1025, 990, 926, 911, 887, 815, 777, 751, 719, 696, 620, 561, 521, 485, 435 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 343.1305; gef.: 343.1326.

7.2.2.27 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (110)



Diese Substanz wurde bereits von KHAN *et. al.* beschrieben. Diese verwendeten eine andere Base und andere Aufarbeitung. Die ^1H -NMR-Daten stimmen überein. Die anderen spektroskopischen Daten existieren bisher nicht und werden hier ergänzt.^[19]

Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 3,4,5-Tri-methoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 144 mg (19%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 179.4 °C.

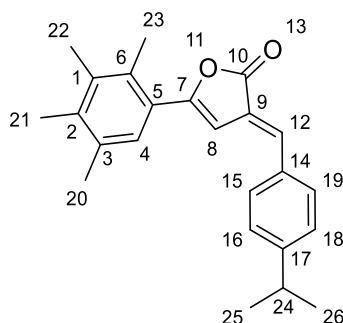
^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.67 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.6 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.42 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.6 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.37 (s, 1H, 12-H), 6.841 (s, 2H, 15-H, 19-H), 6.836 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 3.94 (s, 6H, 23-H, 25-H), 3.93 (s, 3H, 21-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.2 (o, 1C, 10-C), 155.8 (o, 1C, 7-C), 153.7 (o, 2C, 16-C, 18-C), 140.9 (o, 1C, 17-C), 136.6 (o, 1C, 2-C), 136.3 (+, 1C, 12-C), 130.6 (o, 1C, 14-C), 129.4 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.7 (o, 1C, 5-C), 126.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.4 (o, 1C, 9-C), 107.9 (+, 2C, 15-C, 19-C), 100.2 (+, 1C, 8-C), 61.2 (+, 1C, 21-C), 56.6 (+, 2C, 23-C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2999, 2968, 2943, 2921, 2883, 2842, 2828, 1769, 1758, 1621, 1599, 1572, 1503, 1485, 1467, 1447, 1420, 1385, 1327, 1312, 1289, 1246, 1181, 1171, 1158, 1120, 1089, 1053, 1022, 1000, 974, 922, 904, 882, 859, 828, 793, 756, 742, 709, 648, 618, 577, 527, 503, 464, 410 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{ClNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 395.0657; gef.: 395.0655.

7.2.2.28 (3E)-3-[[4-(Propan-2-yl)phenyl]methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-furan-2(3H)-on (113)



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 4-Isopropylbenzaldehyd (302 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 410 mg (59%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm intensiv orange.

Schmelzpunkt (DSC): 157.5 °C.

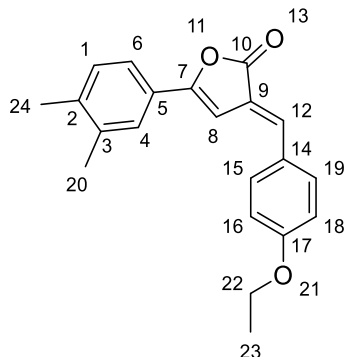
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.56 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.41 (s, 1H, 12-H), 7.33 – 7.52 (m, 3H, 4-H, 16-H, 18-H), 6.64 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.96 (sept, $^3J_{\text{H-H}}$ = 6.9 Hz, 1H, 24-H), 2.43 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 3H, 20-H), 2.29 (s, 3H, 21-H), 2.26 (s, 3H, 22-H), 1.29 (d, 3J = 6.9 Hz, 6H, 25-H, 26-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 158.4 (o, 1C, 7-C), 151.7 (o, 1C, 17-C), 137.9 (o, 1C, 6-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 135.1 (+, 1C, 12-C), 134.1 (o, 1C, 2-C), 133.1 (o, 1C, 3-C), 132.9 (o, 1C, 14-C), 130.4 (+, 2C, 15-C, 19-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 127.4 (+, 2C, 16-C, 18-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 124.9 (o, 1C, 9-C), 103.9 (+, 1C, 8-C), 34.3 (+, 1C, 24-C), 23.9 (+, 2C, 25-C, 26-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.63 (+, 1C, 22-C), 16.57 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3007, 2966, 2923, 2868, 1763, 1620, 1601, 1577, 1462, 1419, 1380, 1307, 1281, 1259, 1245, 1172, 1135, 1046, 1012, 990, 960, 897, 874, 842, 814, 748, 731, 719, 692, 614, 552, 529 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 369.1825; gef.: 369.1824.

7.2.2.29 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethoxyphenyl)methylen]furan-2(3H)-on (115)



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Ethoxybenzaldehyd (300 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 133 mg (21%), roter, glänzender Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 206.5 °C.

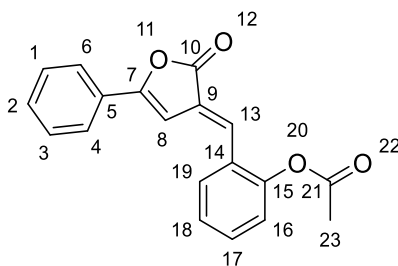
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.59 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.6 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.53 (bs, 1H, 4-H), 7.49 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.6 Hz, 1H, 6-H), 7.34 (bs, 1H, 12-H), 7.20 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.97 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.85 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 4.10 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.0 Hz, 2H, 22-H), 2.310 (s, 3H, 20-H), 2.306 (s, 3H, 24-H), 1.45 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.0 Hz, 3H, 23-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.2 (o, 1C, 10-C), 160.9 (o, 1C, 17-C), 156.4 (o, 1C, 7-C), 139.6 (o, 1C, 2-C), 137.3 (o, 1C, 3-C), 134.8 (+, 1C, 12-C), 132.2 (+, 2C, 15-C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 128.1 (o, 1C, 14-C), 126.4 (+, 1C, 4-C), 126.0 (o, 1C, 5-C), 123.2 (o, 1C, 9-C), 122.9 (+, 1C, 6-C), 115.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 99.1 (o, 1C, 8-C), 63.9 (-, 1C, 22-C), 20.0 (+, 1C, 24-C), 19.9 (+, 1C, 20-C), 14.9 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3117, 3027, 2974, 2932, 2881, 1750, 1622, 1597, 1563, 1498, 1474, 1440, 1392, 1308, 1264, 1248, 1166, 1127, 1108, 1064, 1025, 990, 927, 887, 869, 815, 796, 777, 751, 718, 696, 620, 560, 520, 485, 435 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 343.1305; gef.: 343.1271.

7.2.2.30 2-[(E)-(2-Oxo-5-phenylfuran-3(2H)-yliden)methyl]phenylacetat (116)



In Kapitel 8.3 ist die dazugehörige Kristallstruktur aufgeführt.

Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxybenzaldehyd (209 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der

Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird über NaOH getrocknet und im Exsikkator gelagert.

Ausbeute: 210 mg (34%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 169.1 °C.

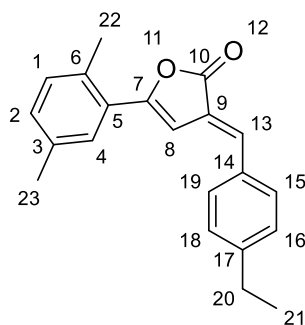
¹H-NMR (DMSO, 600 MHz): δ = 8.06 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.4 Hz, 1H, 19-H), 7.91 – 7.90 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.58 – 7.57 (m, 1H, 8-H), 7.56 – 7.51 (m, 4H, 1-H, 2-H, 3-H, 17-H), 7.45 – 7.43 (m, 1H, 18-H), 7.30 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.1 Hz, 1H, 16-H), 7.29 (bs, 1H, 13-H), 2.37 (s, 3H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (DMSO, 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 21-C), 168.3 (o, 1C, 10-C), 156.8 (o, 1C, 7-C), 149.7 (o, 1C, 15-C), 131.7 (+, 1C, 17-C), 130.8 (+, 1C, 2-C), 129.8 (+, 1C, 19-C), 129.0 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.6 (o, 1C, 5-C), 127.09 (o, 1C, 14-C), 127.07 (+, 1C, 13-C), 126.7 (+, 1C, 18-C), 126.2 (o, 1C, 9-C), 125.5 (+, 2C, 4-C, 6-C), 123.4 (+, 1C, 16-C), 100.9 (+, 1C, 8-C), 20.6 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3066, 3036, 2936, 1770, 1628, 1599, 1570, 1486, 1448, 1366, 1276, 1247, 1171, 1094, 1034, 1005, 953, 908, 883, 861, 810, 751, 729, 683, 659, 594, 571, 548, 523, 508, 465 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₅O₄ [M+H]⁺: ber.: 307.0965; gef.: 307.0970.

7.2.2.31 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (119)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Ethylbenzaldehyd (268 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit ca. 40 mL Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 172 mg (29%), leuchtend gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 174.9°C

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.56 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.53 (bs, 1H, 4-H), 7.50 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.6 Hz, 1H, 2-H), 7.38 (s, 1H, 13-H), 7.29 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.87 (s, 1H, 8-H), 2.71 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 20-H), 2.31 (s, 6H, 22-H, 23-H), 1.28 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 21-H) ppm.

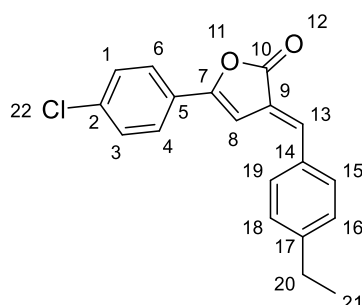
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 157.0 (o, 1C, 7-C), 147.0 (o, 1C, 17-C), 139.8 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.9 (+, 1C, 13-C), 133.0 (o, 1C, 13-C), 130.4 (+, 2C, 15-C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 128.8 (+, 2C, 16-C, 19-C), 126.5 (+, 1C, 2-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 124.8 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 4-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 29.1 (-1C, 20-C), 20.0 (+, 1C, 22-C), 19.9 (+, 1C, 23-C), 15.4 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2966, 2925, 1756, 1597, 1424, 1255, 1170, 1024, 991, 926, 824, 749, 610, 569, 546, 509, 434 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 304 (25) $[\text{M}]^+$, 133 (100), 105 (17).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 327.1361; gef.: 327.1363. (LUH)

7.2.2.32 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (120)



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 4-Ethylbenzaldehyd (274 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit ca. 40 mL Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 168 mg (27%), leuchtend gelber, metallisch glänzender Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 196.8 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.68 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.56 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.45 (s, 1H, 13-H), 7.41 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.30 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.92 (s, 1H, 8-H), 2.70 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 2H, 20-C), 1.28 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 3H, 21-H) ppm.

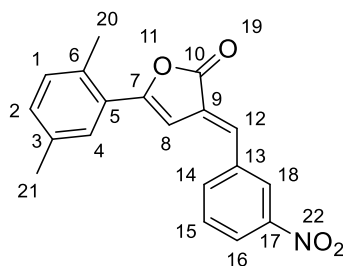
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.4 (o, 1C, 10-C), 155.5 (o, 1C, 10-C), 147.6 (o, 1C, 17-C), 136.5 (+, 1C, 13-C), 136.4 (o, 1C, 5-C), 132.7 (o, 1C, 14-C), 130.5 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.4 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.9 (+, 2C, 16-C, 18-C), 126.9 (o, 1C, 2-C), 126.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.4 (o, 1C, 9-C), 100.6 (+, 1C, 8-C), 29.1 (-, 1C, 20-C), 15.4 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1753, 1623, 1583, 1407, 1277, 1171, 1088, 996, 882, 864, 822, 739, 608, 542, 502, 449 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 310 $[\text{M}]^+$ (10), 141 (32), 138 (55), 139 (100), 110 (12).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{ClNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 333.0658; gef.: 333.0658. (LUH)

7.2.2.33 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (121)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 3-Nitrobenzaldehyd (302 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird der Reaktionsansatz über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen und mit MeOH/ CHCl_3 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 430 mg (67%), dunkelgelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 205.6 °C.

^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 8.46 (t, $^4J_{\text{H-H}} = 1.9$ Hz, 1H, 18-H), 8.23 (ddd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.9$ Hz, $^5J_{\text{H-H}} = 0.8$ Hz, 1H, 16-H), 7.90 – 7.88 (m, 1H, 14-H), 7.65 (t,

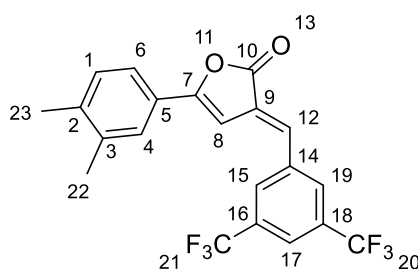
$^3J_{H-H} = 8.0$ Hz, 1H, 15-H), 7.56 (d, $^4J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H, 4-H), 7.53 (dd, $^3J_{H-H} = 7.8$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, 2-H), 7.36 (bs, 1H, 12-H), 7.23 (d, $^3J = 7.8$ Hz, 1H, 1-H), 6.85 (d, $^4J_{H-H} = 0.8$ Hz, 1H, 8-H), 2.33 (s, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 168.9$ (o, 1C, 10-C), 159.4 (o, 1C, 7-C), 148.9 (o, 1C, 17-C), 140.9 (o, 1C, 6-C), 137.6 (o, 1C, 3-C), 137.1 (o, 1C, 13-C), 135.6 (+, 1C, 14-C), 130.5 (+, 1H, 12-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.2 (o, 1C, 15-C), 128.2 (o, 1C, 9-C), 126.9 (+, 1C, 4-C), 125.2 (o, 1C, 5-C), 124.1 (+, 1C, 16-C), 123.9 (+, 1C, 18-C), 123.5 (+, 1C, 2-C), 98.2 (+, 1C, 8-C), 20.1 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3125, 3074, 3025, 2975, 2957, 2918, 2860, 1894, 1765, 1625, 1612, 1598, 1563, 1529, 1498, 1442, 1402, 1391, 1348, 1331, 1309, 1269, 1254, 1222, 1178, 1128, 1100, 1067, 1028, 990, 927, 891, 856, 824, 803, 748, 715, 665, 640, 620, 560, 526, 455, 433$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 322.1074; gef.: 322.1073.

7.2.2.34 (3E)-3-[[3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl]methyliden]-5-(3,4-dimethylphenyl)-furan-2(3H)-on (122)



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 3,5-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (330 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 110 mg (13%), leuchtend gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 149.7 °C.

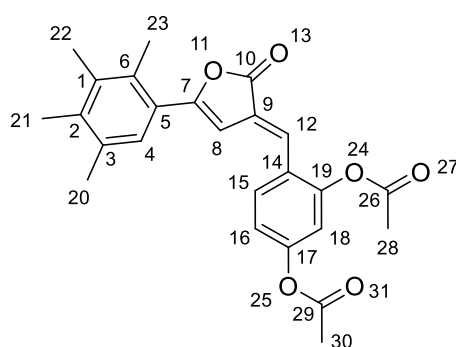
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.00 (s, 2H, 15-H, 19-H), 7.88 (s, 1H, 17-H), 7.56 (bs, 1H, 4-H), 7.53 (dd, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, 1H, 6-H), 7.35 (s, 1H, 12-H), 7.24 (d, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.75 (d, ³J_{H-H} = 0.6 Hz, 1H, 8-H), 2.34 (s, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.6 (o, 1C, 10-C), 160.0 (o, 1C, 7-C), 141.2 (o, 1C, 2-C9), 137.7 (o, 1C, 3-C), 137.5 (o, 1C, 14-C), 132.7 (o, q, ²J_{C-F} = 33.7 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 130.5 (+, 1C, 1-C), 129.5 (+, 1C, 12-C), 129.2 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.9 (o, 1C, 9-C), 127.0 (+, 1C, 4-C), 125.1 (o, 1C, 5-C), 123.6 (+, 1C, 6-C), 123.2 (o, q, ¹J_{C-F} = 272.1 Hz, 2C, 21-C, 20-C), 122.9 (+, ³J_{C-F} = 3.6 Hz, 2C, 17-C), 97.8 (+, 1C, 8-C), 20.2 (+, 1C, 23-C), 20.0 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3092, 3048, 2971, 2927, 1768, 1612, 1583, 1564, 1497, 1468, 1360, 1276, 1166, 1124, 1059, 1024, 990, 928, 903, 822, 740, 696, 679, 648, 623, 556, 527, 449, 433 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₁₄F₆O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 435.0790; gef.: 435.0787.

7.2.2.35 4-[(E)-[2-Oxo-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-3(2H)-yliden]methyl]-1,3-phenylendiacetat (129)



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter

Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 182 mg (22%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 164.7 °C.

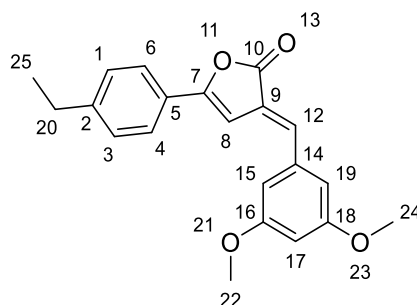
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.69 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 1H, 15-H), 7.40 (s, 1H, 12-H), 7.30 (s, 1H, 4-H), 7.12 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 4J = 2.2 Hz, 1H, 16-H), 7.05 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 18-H), 6.53 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 2.41 (s, 3H, 23-H), 2.38 (s, 3H, 28-H oder 30-H), 2.32 (s, 3H, 28-H oder 30-H), 2.30 (s, 3H, 21-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.2 (o, 1C, 10-C), 168.9 (o, 2C, 28-C, 30-C), 159.7 (o, 1C, 7-C), 152.1 (o, 1C, 17-C), 150.3 (o, 1C, 19-C), 138.3 (o, 1C, 6-C), 136.6 (o, 1C, 1-C), 134.2 (o, 1C, 2-C), 133.1 (o, 1C, 3-C), 129.9 (+, 1C, 15-C), 127.5 (+, 2C, 4-C, 9-C), 127.1 (+, 1C, 12-C), 125.9 (o, 1C, 14-C), 125.7 (o, 1C, 5-C), 119.9 (+, 1C, 16-C), 117.0 (+, 1C, 18-C), 103.5 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 28-C oder 30-C), 21.1 (+, 1C, 28-C oder 30-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.7 (+, 1C, 22-C), 16.6 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3076, 2959, 2933, 2864, 1758, 1599, 1571, 1547, 1493, 1426, 1403, 1373, 1303, 1245, 1187, 1099, 1059, 1044, 1013, 990, 965, 917, 879, 806, 778, 745, 716, 702, 662, 648, 620, 596, 573, 536, 511, 501, 448 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₅H₂₄O₆Na [M+Na]⁺: ber.: 443.1465; gef.: 443.1469.

7.2.2.36 (3E)-3-[(3,5-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on (131)



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2 mmol), 3,5-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 78 mg (12%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm intensiv gelbgrün.

Schmelzpunkt (DSC): 68.5 °C.

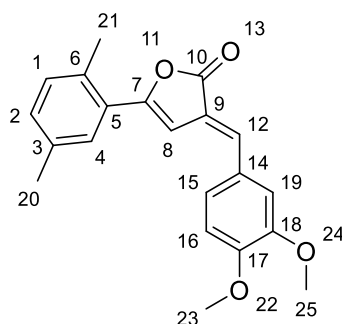
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.67 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.32 (s, 1H, 12-H), 7.28 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.84 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.6 Hz, 1H, 8-H), 6.75 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 6.52 (t, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 17-H), 3.84 (s, 6H, 22-H, 24-H), 2.70 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 20-H), 1.26 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 25-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 10-C), 161.2 (o, 2C, 16-C, 18-C), 157.5 (o, 1C, 7-C), 147.5 (o, 1C, 2-C), 137.1 (o, 1C, 14-C), 134.8 (+, 1C, 12-C), 128.6 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.2 (o, 1C, 9-C), 125.6 (+, 3C, 4-C, 5-C, 6-C), 108.2 (+, 2C, 15-C, 19-C), 102.2 (+, 1C, 17-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 55.7 (+, 2C, 22-C, 24-C), 29.0 (-, 1C, 20-C), 15.4 (+, 1C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2998, 2978, 2940, 2838, 1770, 1758, 1622, 1595, 1560, 1485, 1457, 1427, 1390, 1345, 1304, 1267, 1229, 1208, 1175, 1158, 1094, 1060, 1018, 1004, 987, 959, 907, 881, 831, 789, 743, 706, 671, 646, 594, 573, 536, 508, 472, 454, 435 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₂₁O₄ [M+H]⁺: ber.: 337.1434; gef.: 334.1434

7.2.2.37 (3E)-3-[(3,4-Dimethoxyphenyl)methylen]-5-(2,5-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on (132)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 g, 2.0 mmol), 3,4-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 347 mg (52%), oranger, nadeliger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 166.5 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.51 (d, ⁴J_{H-H} = 1.4 Hz, 1H, 4-H), 7.48 (dd, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.4 Hz, 1H, 2-H), 7.33 (s, 1H, 12-H), 7.29 (dd, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.9 Hz, 1H, 19-H), 7.19 (d, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, 1H, 1H, 1-H), 7.10 (d, ⁴J_{H-H} = 1.9 Hz, 1H, 19-H), 6.95 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 1H, 16-H), 6.81 (d, ⁴J_{H-H} = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 3.96 (s; 3H, 25-H), 3.95 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

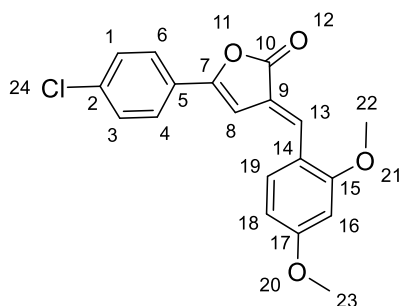
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 156.6 (o, 1C, 7-C), 151.2 (o, 1C, 17-C), 149.4 (o, 1C, 18-C), 139.7 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 134.9 (+, 1C, 12-C), 130.3 (o, 1C, 1-C), 128.5 (o, 1C, 14-C), 126.4 (+, 1C, 4-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 124.2 (+, 1C, 15-C),

123.4 (o, 1C, 9-C), 122.9 (+, 1C, 2-C), 113.0 (+, 1C, 19-C), 111.6 (+, 1C, 16-C), 99.0 (+, 1C, 8-C), 56.23 (+, 1C, 25-C), 56.17 (+, 1C, 23-C), 20.0 (+, 1C, 21-C), 19.9 (+, 1C 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3125, 3086, 3064, 3009, 2965, 2941, 2909, 2840, 1764, 1623, 1602, 1571, 1517, 1493, 1463, 1448, 1427, 1334, 1303, 1268, 1238, 1198, 1180, 1162, 1134, 1059, 1039, 1015, 994, 945, 927, 885, 869, 857, 829, 796, 763, 740, 679, 634, 618, 588, 558, 530, 480, 463, 430 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 337.1434; gef.: 337.1425.

7.2.2.38 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2,4-dimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (133)



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (298 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 163 mg (24%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 195.2 °C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.83 (s, 1H, 13-H), 7.65 (dt, $^3J_{\text{H-H}} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 4.4$ Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.63 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 1H, 19-H), 7.39 (dt, $^3J = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 4.4$ Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.85 (s, 1H, 8-H), 6.59 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.6$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 2.3$ Hz, 1H, 18-H), 6.47 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 2.3$ Hz, 1H, 16-H), 3.89 (s, 3H, 22-H oder 23-H), 3.88 (s, 3H, 22-H oder 23-H) ppm.

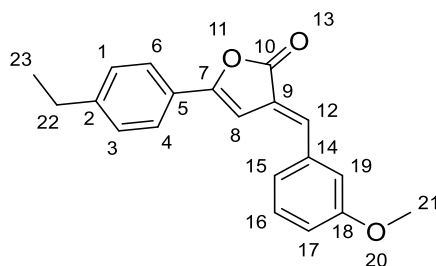
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.8 (o, 1C, 10-C), 163.6 (o, 1C, 17-C), 160.7 (o, 1C, 15-C), 154.3 (o, 1C, 7-C), 135.9 (o, 1C, 2-C), 131.6 (+, 1C, 13-C), 131.0 (+, 1C, 19-C), 129.3 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.2 (o, 1C, 5-C), 126.4 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.2 (o, 1C, 9-C), 117.7 (o, 1C, 14-C), 106.1 (+, 1C, 18-C), 100.9 (+, 1C, 8-C), 98.4 (+, 1C, 16-C), 55.8 (+, 1C, 22-C oder 23-C), 55.7 (+, 1C, 22-C oder 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1756, 1605, 1581, 1503, 1481, 1315, 1275, 1208, 1111, 1084, 1031, 995, 882 809, 745, 712, 573, 536, 504, 454 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 342 (21) [M^+], 175 (100), 139 (24).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClO}_4\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: ber.: 365.0557; gef.: 365.0557. (LUH)

7.2.2.39 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-methoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (134)



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 3-Methoxybenzaldehyd (243 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über

einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 164 mg, 30%), gelber Feststoff, fluoresziert schwach bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 128.6 °C.

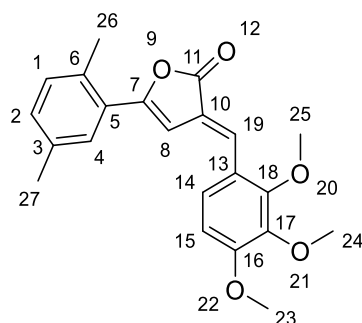
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.68 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.38 (t, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 16-H), 7.37 (s, 1H, 12-H), 7.28 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.23 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 1H, 15-H), 7.13 (bs, 1H, 19-H), 6.97 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 4J = 2.1 Hz, 1H, 17-H), 6.87 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 3.87 (s, 3H, 21-H), 2.70 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 22-H), 1.27 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 10-C), 160.1 (o, 1C, 18-C), 157.4 (o, 1C, 7-C), 147.5 (o, 1C, 2-C), 136.7 (o, 1C, 14-C), 134.7 (+, 1C, 12-C), 130.2 (+, 1C, 16-C), 128.6 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.0 (o, 1C, 9-C), 125.7 (o, 1C, 5-C), 125.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.7 (+, 1C, 15-C), 115.7 (+, 1C, 17-C), 115.6 (+, 1C, 19-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 55.4 (+, 1C, 21-C), 29.0 (+, 1C, 22-C), 15.4 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3125, 3034, 3005, 2966, 2934, 2915, 2872, 2835, 1752, 1624, 1589, 1561, 1505, 1492, 1451, 1432, 1416, 1382, 1334, 1303, 1267, 1197, 1171, 1124, 1062, 1037, 1005, 938, 904, 884, 834, 800, 772, 744, 677, 651, 603, 569, 522, 436 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₈O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 329.1148; gef.: 329.1143.

7.2.2.40 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(2,3,4-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (135)



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,3,4-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.0 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 163 mg (22%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 158.4 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.66 (bs, 1H, 19-H), 7.52 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 4-H), 7.47 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 2-H), 7.43 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 1H, 14-H), 7.19 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.80 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 6.78 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 1H, 15-H), 3.94 (s, 3H, 25-H), 3.93 (s, 3H, 23-H), 3.90 (s, 3H, 24-H), 2.30 (s, 6H, 26-H, 27-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 11-C), 156.4 (o, 1C, 7-C), 156.0 (o, 1C, 16-C), 153.9 (o, 1C, 18-C), 142.6 (o, 1C, 17-C), 139.5 (o, 1C, 6-C), 137.3 (o, 1C, 3-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 129.8 (+, 1C, 19-C), 126.4 (+, 1C, 4-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 124.9 (+, 1C, 14-C), 124.2 (o, 1C, 13-C), 122.9 (+, 1C, 2-C), 122.8 (o, 1C, 13-C), 107.8 (+, 1C, 15-C), 99.4 (+, 1C,

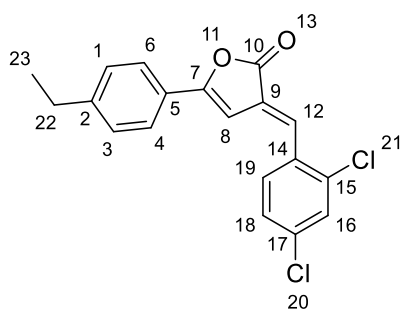
8-C), 61.9 (+, 1C, 25-C), 61.1 (+, 1C, 24-C), 56.3 (+, 1C, 23-C), 20.0 (+, 1C, 26-C), 19.9 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3115, 2996, 2937, 2842, 1758, 1642, 1580, 1490, 1462, 1414, 1374, 1297, 1270, 1241, 1162, 1091, 1063, 1019, 922, 823, 803, 748, 698, 508, 432 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 366 (12) $[\text{M}]^+$, 133 (100), 105 (20).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 367.1540; gef.: 367.1545.

7.2.2.41 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on (136)



Diese Substanz wurde bereits von HUSAIN *et. al.* beschrieben. Diese verwendeten eine andere Base und andere Aufarbeitung. Die ^1H -NMR-Daten stimmen überein. Die fehlenden spektroskopischen Daten werden hier ergänzt.^[175]

Eine Mischung aus 4-Ethylbenzoylpropionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dichlorbenzaldehyd (350 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 259 mg (38%), oranger, metallisch glänzender Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 173.9 °C.

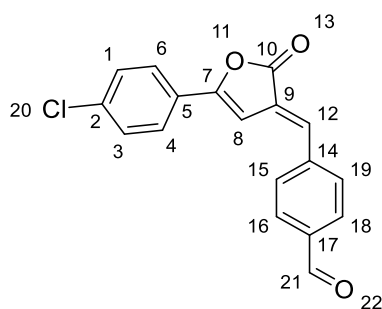
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.67 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.63 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 1H, 19-H), 7.62 (bs, 1H, 12-H), 7.49 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 16-H), 7.35 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 16-H), 7.28 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.71 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 2.70 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 22-H), 1.26 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.7 (o, 1C, 10-C), 158.7 (o, 1C, 7-C), 148.0 (o, 1C, 2-C), 136.3 (o, 1C, 15-C), 136.2 (o, 1C, 17-C), 132.3 (o, 1C, 14-C), 130.5 (+, 1C, 19-C), 130.4 (+, 1C, 16-C), 129.1 (+, 1C, 12-C), 128.7 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.0 (o, 1C, 9-C), 127.7 (+, 1C, 18-C), 125.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.3 (o, 1C, 5-C), 98.5 (+, 1C, 8-C), 29.1 (+, 1C, 22-C), 15.4 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3106, 3044, 2965, 2931, 2873, 1911, 1763, 1619, 1572, 1501, 1466, 1418, 1390, 1317, 1278, 1258, 1176, 1143, 1102, 1047, 1001, 885, 862, 835, 812, 744, 700, 651, 605, 562, 532, 477, 419 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₄Cl₂O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 367.0263; gef.: 367.0274.

7.2.2.42 4-[(E)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]benzaldehyd (138)



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), Terephthalaldehyd (268 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen

Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in ca. 350 mL CHCl₃ umkristallisiert.

Das Produkt ist schwerlöslich in DMSO und anderen Lösungsmitteln. Trotzdem ist DMSO-d₆ die beste Option als NMR-Lösungsmittel.

Ausbeute: 315 mg (51%), orangebrauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 296.1 °C.

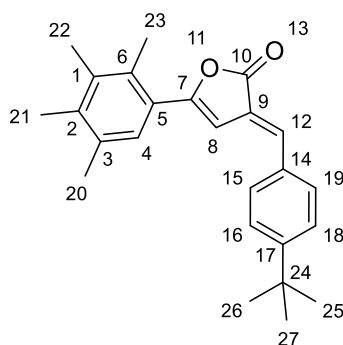
¹H-NMR (DMSO, 600 MHz): δ = 10.08 (s, 1H, 21-H), 8.10 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 8.01 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.95 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.79 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 7.64 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.50 (bs, 1H, 12-H) ppm.

¹³C-NMR (DMSO, 150 MHz): δ = 192.7 (+, 1C, 21-C), 168.3 (o, 1C, 10-C), 156.2 (o, 1C, 7-C), 139.8 (o, 1C, 14-C), 136.6 (o, 1C, 17-C), 133.7 (+, 1C, 12-C), 131.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.9 (+, 2C, 16-C, 18-C), 129.3 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.3 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.8 (o, 1C, 9-C), 126.5 (o, 1C, 5-C), 102.0 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1757, 1682, 1621, 1578, 1484, 1425, 1409, 1308, 1280, 1208, 1161, 1094, 1014, 997, 883, 866, 812, 742, 728, 710, 660, 646, 618, 582, 542, 509, 447 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₈H₁₁ClO₃Na [M+Na]⁺: ber.: 333.0289; gef.: 333.0291.

7.2.2.43 (3E)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (139)



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 4-(*tert*-Butyl)benzaldehyd (333 μ l, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 167 mg (23%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

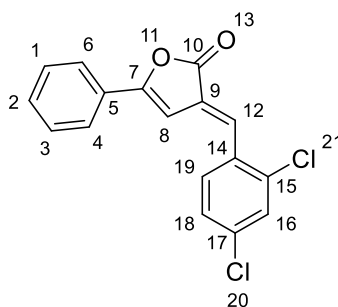
Schmelzpunkt (DSC): 199.8 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.57 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.49 (d, ³J_{H-H} = 8.5 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.42 (s, 1H, 12-H), 7.32 (s, 1H, 4-H), 6.65 (d, ⁴J_{H-H} = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.44 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 3-H, 20-H), 2.28 (s, 3H, 21-H), 2.26 (s, 3H, 22-H), 1.36 (s, 9H, 25-H, 26-H, 27-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 158.4 (o, 1C, 7-C), 154.0 (o, 1C, 17-C), 137.9 (o, 1C, 6-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 135.0 (+, 1C, 12-C), 134.1 (o, 1C, 2-C), 132.9 (o, 1C, 3-C), 132.7 (o, 1C, 14-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 126.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 125.0 (o, 1C, 9-C), 103.9 (+, 1C, 8-C), 35.1 (o, 1C, 24-C), 31.3 (+, 3C, 25-C, 26-C, 27-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.63 (+, 1C, 22-C), 16.57 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2966, 2953, 2910, 2866, 1761, 1621, 1603, 1578, 1513, 1474, 1441, 1417, 1388, 1316, 1305, 1272, 1261, 1245, 1227, 1207, 1176, 1137, 1113, 1048, 1012, 989, 960, 899, 875, 841, 817, 749, 732, 718, 680, 664, 610, 587, 556, 517, 416 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₅H₂₈O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 383.1982; gef.: 383.1979.

7.2.2.44 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-phenylfuran-2(3H)-on (140)

Diese Substanz wurde bereits von BALTAZZI *et. al.* beschrieben. In der Quelle ist nur ein Schmelzpunkt von 234 °C angegeben. Dieser stimmt mit dem von mir gemessenem überein. Die fehlenden spektroskopischen Daten werden hier ergänzt.^[174]

Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dichlorobenzaldehyd (350 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 20 min auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 169 mg (27%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 234.1 °C.

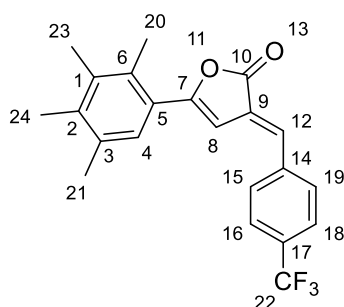
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.76 – 7.75 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.67 (bs, 1H, 12-H), 7.64 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 1H, 19-H), 7.51 (d, ⁴J_{H-H} = 2.1 Hz, 1H, 16-H), 7.47-7.45 (m, 3H, 1-H, 2-H, 3-H), 7.36 (dd, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, ⁴J_{H-H} = 2.1 Hz, 1H, 18-H), 6.76 (d, ⁴J_{H-H} = 1.0 Hz, 1H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.5 (o, 1C, 10-C), 158.5 (o, 1C, 7-C), 136.4 (o, 2C, 15-C, 17-C), 132.3 (o, 1C, 14-C), 131.1 (+, 1C, 2-C), 130.6 (+, 1C, 19-C), 130.4 (+, 1C, 16-C), 129.9 (+, 1C, 12-C), 129.1 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.0 (o, 1C, 9-C), 127.9 (o, 1C, 5-C), 127.7 (+, 1C, 18-C), 125.7 (+, 2C, 4-C, 6-C), 99.3 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3120, 3061, 2055, 1942, 1772, 1621, 1575, 1489, 1467, 1382, 1337, 1317, 1278, 1258, 1172, 1142, 1101, 1047, 997, 911, 883, 862, 845, 826, 805, 761, 740, 704, 676, 649, 600, 561, 522, 480, 453, 420 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 338.9950; gef.: 338.9946.

7.2.2.45 (3E)-5-(2,3,4,5-Tetramethylphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on (141)



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (412 mg, 1.76 mmol), 4-(Trifluormethyl)benzaldehyd (273 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 239 mg (32%), gelboranger, nadeliger, metallisch glänzender Feststoff, fluoresziert bei 365 nm grünlich.

Schmelzpunkt (DSC): 141.6 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.70 (bs, 4H, 15-H, 16-H, 18-H, 19-H), 7.40 (s, 1H, 12-H), 7.32 (s, 1H, 4-H), 6.60 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 2.43 (s, 3H, 20-H), 2.31 (s, 3H, 21-H), 2.28 (s, 3H, 24-H), 2.26 (s, 3H, 23-H) ppm.

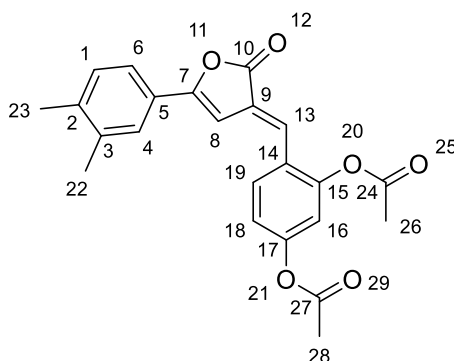
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 160.5 (o, 1C, 7-C), 138.8 (o, 1C, 14-C), 138.6 (o, 1C, 6-C), 136.7 (o, 1C, 1-C), 134.3 (o, 1C, 2-C), 133.1 (o, 1C, 3-C), 132.3

(+, 1C, 12-C), 131.4 (o, q, $^2J_{C-F}$ = 32.7 Hz, 1C, 17-C), 130.0 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.0 (o, 1C, 9-C), 127.6 (+, 1C, 4-C), 126.1 (+, q, $^3J_{C-F}$ = 3.5 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 125.6 (o, 1C, 5-C), 123.9 (o, q, $^1J_{C-F}$ = 270.8, 1C, 22-C), 103.3 (+, 1C, 8-C), 20.8 (+, 1C, 21-C), 18.3 (+, 1C, 20-C), 16.9 (+, 1C, 23-C), 16.6 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3000, 2957, 2927, 2875, 1768, 1624, 1572, 1546, 1469, 1445, 1417, 1386, 1326, 1257, 1162, 1109, 1109, 1066, 1011, 989, 961, 896, 837, 824, 800, 751, 732, 724, 653, 596, 577, 538, 512 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 395.1229; gef.: 395.1229.

7.2.2.46 4-[(E)-[5-(3,4-Dimethylphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]-1,3-phenylendiacetat (142)



Eine Mischung aus 3-(5,6-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Reaktionsansatz wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird über einen Büchnertrichter im Vakuum abfiltriert und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird über NaOH getrocknet und im Exsikkator gelagert.

Ausbeute: 102 mg (17%), bräunlicher Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 133.4 °C.

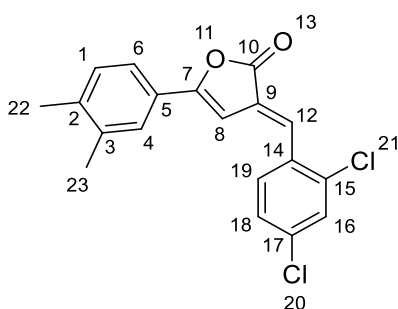
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.73 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, 1H, 19-H), 7.52 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.8 Hz, 1H, 4-H), 7.48 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.9 Hz, 1H, 6-H), 7.37 (bs, 1H, 13-H), 7.21 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 7.14 (ddd, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, $^5J_{H-H}$ = 0.5 Hz, 1H, 18-H), 7.05 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, 1H, 16-H), 6.76 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 2.36 (s, 3H, 26-H), 2.32 (s, 3H, 28-H), 2.31 (s, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 168.8 (o, 2C, 24-C, 27-C), 158.2 (o, 1C, 7-C), 152.1 (o, 1C, 17-C), 150.2 (o, 1C, 15-C), 140.3 (o, 1C, 2-C), 137.5 (o, 1C, 3-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.0 (+, 1C, 19-C), 127.4 (o, 1C, 9-C), 126.8 (+, 1C, 13-C), 126.7 (+, 1C, 4-C), 126.0 (o, 1C, 14-C), 125.6 (o, 1C, 5-C), 123.2 (+, 1C, 6-C), 119.8 (+, 1C, 18-C), 117.0 (+, 1C, 16-C), 98.8 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 28-C), 21.1 (+, 1C, 26-C), 20.1 (+, 1C, 22-C), 19.9 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3111, 3027, 2920, 1761, 1603, 1493, 1368, 1244, 1183, 1144, 1092, 1013, 889, 820, 751, 658, 600, 433 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₃H₂₁O₆ [M+H]⁺: ber.: 393.1333; gef.: 393.1330.

7.2.2.47 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(3,4-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on (143)



Diese Verbindung ist, zwar nach anderer Synthesevorschrift, bereits von BALTAZZI *et al.* beschrieben worden,^[174] jedoch ist dort nur ein Schmelzpunkt von 238 °C vermerkt. Die fehlenden spektroskopischen Daten sind hier ergänzt.

Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dichlorbenzaldehyd (350 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 253 mg (37%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 186.0 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.63 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 1H, 19-H), 7.60 (bs, 1H, 12-H), 7.52 (bs, 1H, 4-H), 7.49 – 7.47 (m, 2H, 6-H, 16-H), 7.35 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 18-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.69 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.31 (m, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

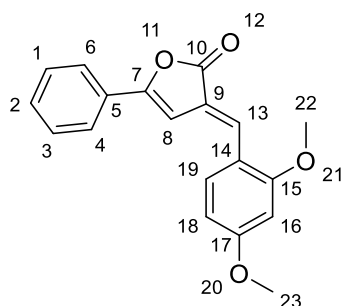
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.9 (o, 1C, 10-C), 158.8 (o, 1C, 7-C), 140.6 (o, 1C, 2-C), 137.5 (o, 1C, 3-C), 136.3 (o, 1C, 15-C), 136.1 (o, 1C, 17-C), 132.4 (o, 1C, 14-C), 130.5 (+, 1C, 19-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.3 (+, 1C, 16-C), 128.8 (+, 1C, 12-C), 128.0 (o, 1C, 9-C), 127.7 (+, 1C, 18-C), 126.7 (+, 1C, 4-C), 125.4 (o, 1C, 5-C), 123.3 (+, 1C, 6-C), 98.3 (+, 1C, 8-C), 20.1 (+, 1C, 23-C), 19.9 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3122, 3076, 3032, 2979, 2918, 1852, 1770, 1624, 1591, 1574, 1546, 1500, 1467, 1444, 1402, 1381, 1313, 1274, 1254, 1222, 1176, 1144, 1103, 1064, 1047, 1019, 985, 926, 886, 858, 846, 800, 762, 744, 703, 653, 620, 601, 568, 546, 474, 445, 430, 419 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₄Cl₃O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 367.0263; gef.: 367.0260.

7.2.3 Nicht im Text erwähnte Butenolide aus Kapitel 5.2 und 5.3

7.2.3.1 (3E)-3-[(2,4-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-phenylfuran-2(3H)-on



Dieses Produkt wird von FAN *et. al.* als potentieller Inhibitor von Pyridoxal-5'-Phosphat (PLP)-abhängigen Enzymen getestet und diskutiert. Diese katalysieren Schlüsselschritte zu L-Lysin in Pflanzen und Chlamydien. Jedoch sind dort weder der Syntheseweg noch spektroskopische Daten beschrieben.^[177]

Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 152 mg (25%), feinkristalliner, oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 168.5 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.81 (s, 1H, 13-H), 7.73 (m, 2H, 6-H, 4-H), 7.64 (d, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, 1H, 19-H), 7.41 – 7.44 (m, 2H, 1-H, 3-H), 7.37 – 7.40 (m, 1H, 2-H), 6.86 (s, 1H, 8-H), 6.59 (dd, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, ⁴J_{H-H} = 2.4 Hz, 1H, 18-H), 6.47 (d, ⁴J_{H-H} = 2.4 Hz, 1H, 16-H), 3.88 (s, 3H, 22-H oder 23-H), 3.87 (s, 3H, 22-H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 163.3 (o, 1C, 17-C), 160.5 (o, 1C, 15-C), 155.3 (o, 1C, 7-C), 130.9 (+, 1C, 13-C), 130.8 (+, 1C, 19-C), 130.0 (+, 1C, 2-C), 128.8

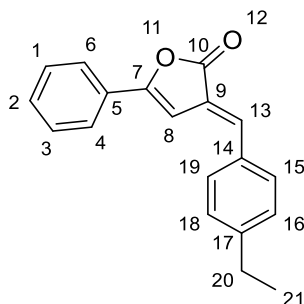
(+, 2C, 1-C, 3-C), 128.6 (o, 1C, 5-C), 125.1 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.4 (o, 1C, 9-C), 117.7 (o, 1C, 14-C), 105.9 (+, 1C, 18-C), 100.3 (+, 1C, 8-C), 98.3 (+, 1C, 16-C), 55.7 (+, 1C, 22-C oder 23-C), 55.6 (+, 1C, 22-C oder 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2843, 1747, 1565, 1490, 1440, 1423, 1309, 1292, 1270, 1252, 1165, 1119, 1029, 1001, 878, 835, 797, 742, 715, 683, 658, 635, 581, 539, 501 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 309 (6) $[\text{M}]^+$, 308 (26) $[\text{M}]$, 264 (12), 175 (100), 174 (75), 131 (8), 105 (41), 91 (7).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 331.0941; gef.: 331.0949. (LUH)

7.2.3.2 (3E)-3-[(4-Ethylphenyl)methyliden]-5-phenylfuran-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 4-Ethylbenzaldehyd (274 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit heißem Wasser gewaschen. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 75 mg (14%), leuchtend gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 125.5 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.77 – 7.75 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.57 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.46 – 7.42 (m, 4H, 1-H, 2-H, 3-H), 7.30 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.94 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 2.71 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 20-H), 1.28 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 21-H) ppm.

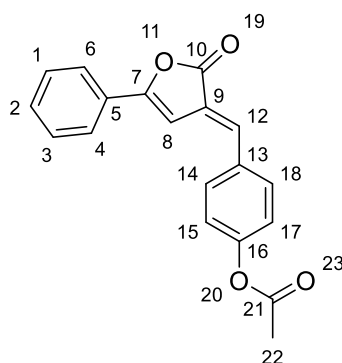
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 156.6 (o, 1C, 7-C), 147.4 (o, 1C, 17-C), 135.9 (+, 1C, 2-C oder 13-C), 132.8 (o, 1C, 14-C), 130.5 (+, 1C, 2-C oder 13-C), 130.4 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.0 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.8 (+, 2C, 16-C, 18-C), 128.3 (o, 1C, 5-C), 125.4 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.6 (o, 1C, 9-C), 100.1 (+, 1C, 8-C), 29.1 (-, 1C, 20-C), 15.4 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2960, 2927, 1756, 1624, 1584, 1490, 1446, 1317, 1276, 1166, 1059, 998, 902, 881, 863, 823, 756, 742, 682, 607, 562, 497, 424 cm⁻¹.

MS (GC-MS); m/z (%): 276 (41), 105 (100).

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₆O₂Na [M+H]⁺: ber.: 277.1223; gef.: 277.1226.

7.2.3.3 4-[(E)-(2-Oxo-5-phenylfuran-3(2H)-yliden)methyl]phenylacetat



Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 4-Hydroxybenzaldehyd (244 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird der Reaktionsansatz über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff

wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen und mit MeOH/CHCl₃ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 59 mg (10%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 190.1 °C.

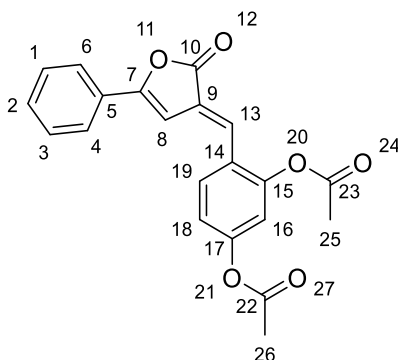
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.77 – 7.75 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.65 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 14-H, 18-H), 7.47 – 7.43 (m, 3H, 1-H, 2-H, 3-H), 7.41 (bs, 1H, 12-H), 7.21 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 15-H, 17-H), 6.90 (d, ⁴J_{H-H} = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 2.34 (s, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.4 (o, 1C, 10-C), 169.2 (o, 1C, 21-C), 157.3 (o, 1C, 7-C), 152.3 (o, 1C, 16-C), 134.3 (+, 1C, 12-C), 133.0 (o, 1C, 13-C), 131.4 (+, 2C, 14-C, 18-C), 130.7 (+, 1C, 2-C), 129.0 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.1 (o, 1C, 5-C), 125.6 (o, 1C, 9-C), 125.5 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.5 (+, 2C, 15-C, 17-C), 99.7 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3141, 3121, 3048, 1753, 1624, 1595, 1574, 1504, 1489, 1447, 1423, 1393, 1370, 1277, 1202, 1162, 1062, 1002, 914, 882, 846, 821, 789, 761, 737, 702, 679, 660, 644, 593, 543, 494 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₅O₄ [M+H]⁺: ber.: 307.0965; gef.: 307.0965.

7.2.3.4 4-[(E)-(2-Oxo-5-phenylfuran-3(2H)-yliden)methyl]-1,3-phenylendiacetat



Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat

(197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 199 mg (36%), ockerfarbener Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 115.5 °C.

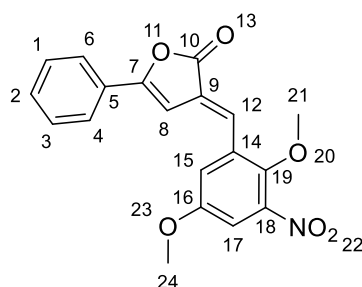
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.76 – 7.72 (m, 3H, 4-H, 6-H, 19-H), 7.47 – 7.44 (m, 3H, 1-H, 2-H, 3-H), 7.42 (bs, 1H, 13-H), 7.14 (dd, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, ⁴J_{H-H} = 2.3 Hz, 1H, 18-H), 7.06 (d, ⁴J_{H-H} = 2.3 Hz, 1H, 16-H), 6.83 (d, ⁴J_{H-H} = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.37 (s, 3H, 25-H), 2.32 (s, 3H, 26-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 168.9 (o, 1C, 10-C), 168.8 (o, 2C, 22-C, 23-C), 157.8 (o, 1C, 7-C), 152.3 (o, 1C, 17-C), 150.3 (o, 1C, 15-C), 130.9 (+, 1C, 2-C), 130.0 (+, 1C, 19-C), 129.1 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.0 (o, 1C, 5-C), 127.8 (+, 1C, 13-C), 127.2 (o, 1C, 9-C), 125.8 (o, 1C, 14-C), 125.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 119.9 (+, 1C, 18-C), 117.0 (+, 1C, 16-C), 99.7 (+, 1C, 8-C), 21.4 (+, 1C, 26-C), 21.1 (+, 1C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3118, 1775, 1752, 1602, 1488, 1418, 1367, 1244, 1187, 1144, 1088, 1002, 920, 881, 822, 766, 746, 687, 652, 598, 581, 470 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₁₇O₆ [M+H]⁺: ber.: 365.1020; gef.: 365.1024.

7.2.3.5 (3E)-3-[(2,5-Dimethoxy-3-nitrophenyl)methyliden]-5-phenylfuran-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 2,5-Dimethoxy-3-nitrobenzaldehyd (422 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 241 mg (34%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 157.1 °C.

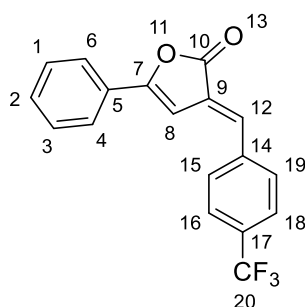
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.78 – 7.76 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.57 (bs, 1H, 12-H), 7.48 – 7.46 (m, 3H, 1-H, 2-H, 3-H), 7.37 – 7.36 (m, 2H, 15-H, 17-H), 6.81 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 3.90 (s, 3H, 24-H), 3.89 (s, 3H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.5 (o, 1C, 10-C), 158.7 (o, 1C, 7-C), 155.3 (o, 1C, 16-C), 146.6 (o, 1C, 19-C), 145.0 (o, 1C, 18-C), 132.7 (o, 1C, 14-C), 131.3 (+, 1C, 2-C), 129.1 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.6 (o, 1C, 9-C), 127.8 (o, 1C, 5-C), 127.4 (+, 1C, 12-C), 125.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 120.8 (+, 1C, 15-C), 110.2 (+, 1C, 17-C), 99.5 (+, 1C, 8-C), 64.1 (+, 1C, 21-C), 56.4 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3091, 2942, 2839, 1772, 1627, 1597, 1567, 1528, 1479, 1449, 1425, 1346, 1313, 1275, 1218, 1170, 1049, 1010, 983, 950, 857, 761, 725, 696, 652 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₅O₄NO₆Na [M+Na]⁺: ber.: 376.0792; gef.: 376.0818.

7.2.3.6 (3E)-5-Phenyl-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on



Diese Substanz wurde bereits von HEJMANOWSKA *et. al.* als verwendetes Edukt beschrieben. Jedoch wird weder der Syntheseweg beschrieben, noch die spektroskopischen Daten genannt.^[173]

Eine Mischung aus 3-Benzoylpropionsäure (**65**) (356 mg, 2.00 mmol), 4-(Trifluormethyl)benzaldehyd (330 μ L, 2.40 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 175 mg (28%), neongelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm stark.

Schmelzpunkt (DSC): 201.4 °C.

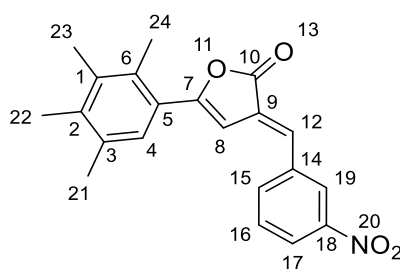
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.79 – 7.76 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.72 (bs, 4H, 15-H, 16-H, 18-H, 19-H), 7.48 – 7.46 (m, 3H, 1-H, 2-H, 3-H), 7.42 (bs, 1H, 12-H), 6.90 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 168.9 (o, 1C, 10-C), 158.5 (o, 1C, 7-C), 138.6 (o, 1C, 14-C), 133.0 (+, 1C, 12-C), 131.5 (o, q, $^3J_{\text{C-F}} = 32.4$ Hz, 1C, 17-C), 131.2 (+, 1C, 2-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.1 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.9 (o, 1C, 5-C), 127.7 (o, 1C, 9-C), 126.1 (+, q, $^3J_{\text{C-F}} = 3.4$ Hz, 2C, 16-C, 18-C), 125.7 (+, 2C, 4-C, 6-C), 123.9 (o, q, $^1J_{\text{C-F}} = 272.7$ Hz, 1C, 20-C), 99.5 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3124, 3072, 3043, 1756, 1726, 1626, 1614, 1587, 1567, 1488, 1451, 1419, 1324, 1278, 1183, 1169, 1156, 1099, 1064, 1034, 999, 897, 882, 863, 824, 763, 743, 725, 680, 652, 589, 541, 491 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{F}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 339.0603; gef.: 339.0591.

7.2.3.7 (3E)-3-[(3-Nitrophenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 3-Nitrobenzaldehyd (302 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Da sehr viel Feststoff ausgefallen war, wurde nach 70 min 1 mL Essigsäureanhydrid hinzugefügt, damit das Reaktionsgemisch weiter gerührt werden kann. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen und mit MeOH/CHCl₃ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 177 mg (25%), leuchtend gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 189.4 °C.

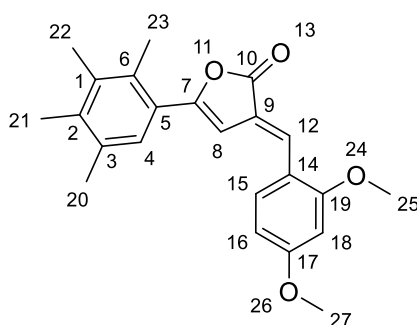
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.45 (t, $^4J_{H-H}$ = 1.6 Hz, 1H, 19-H), 8.24 – 8.22 (m, 1H, 17-H), 7.87 (dt, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.6 Hz, 1H, 15-H), 7.64 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 16-H), 7.39 (s, 1H, 12-H), 7.32 (s, 1H, 4-H), 6.63 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.6 Hz, 1H, 8-H), 2.44 (s, 3H, 24-H), 2.31 (s, 3H, 21-H), 2.28 (s, 3H, 22-H), 2.26 (s, 3H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.9 (o, 1C, 10-C), 161.1 (o, 1C, 7-C), 148.9 (o, 1C, 18-C), 138.8 (o, 1C, 6-C), 137.0 (o, 1C, 14-C), 136.7 (o, 1C, 1-C), 135.5 (+, 1C, 15-C), 134.3 (o, 1C, 2-C), 133.2 (o, 1C, 3-C), 130.8 (+, 1C, 12-C), 130.2 (+, 1C, 16-C), 128.3 (o, 1C, 9-C), 127.6 (+, 1C, 4-C), 125.4 (o, 1C, 5-C), 124.1 (+, 1C, 17-C), 123.9 (+, 1C, 19-C), 102.9 (+, 1C, 8-C), 20.8 (+, 1C, 21-C), 18.3 (+, 1C, 24-C), 17.0 (+, 1C, 23-C), 16.6 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3180, 3083, 2962, 2863, 1759, 1622, 1608, 1588, 1567, 1543, 1527, 1470, 1437, 1385, 1352, 1335, 1316, 1299, 1281, 1267, 1249, 1212, 1182, 1171, 1140, 1098, 1077, 1061, 1011, 987, 964, 928, 909, 871, 820, 804, 745, 719, 667, 642, 586, 546, 458, 412 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 372.1206; gef.: 372.1205.

7.2.3.8 (3E)-3-[(2,4-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus (2,3,4,5-Tetramethylbenzoylpropionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Da sehr viel Feststoff ausgefallen war, wurde nach 70 min 1 mL Essigsäureanhydrid hinzugefügt, damit das Reaktionsgemisch weiter gerührt werden kann. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen und mit MeOH/ CHCl_3 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 223 mg (31%), oranger, glitzernder Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 171.5 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.79 (bs, 1H, 12-H), 7.60 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.6 Hz, 1H, 15-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 6.58 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 4J = 2.4 Hz, 1H, 16-H), 6.56 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz,

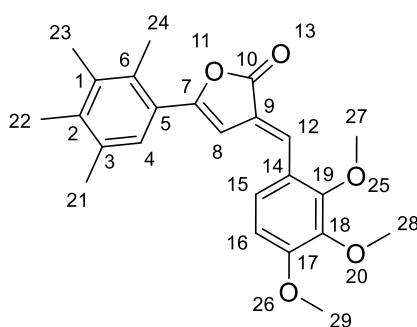
^1H , 8-H), 6.48 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 2.4 \text{ Hz}$, 1H, 18-H), 3.88 (s, 3H, 25-H), 3.87 (s, 3H, 27-H), 2.42 (s, 3H, 23-H), 2.30 (s, 3H, 20-H), 2.26 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 170.3$ (o, 1C, 10-H), 163.2 (o, 1C, 17-C), 160.4 (o, 1C, 19-C), 157.2 (o, 1C, 7-C), 137.5 (o, 1C, 6-C), 136.3 (o, 1C, 1-C), 134.0 (o, 1C, 2-C), 132.8 (o, 1C, 3-C), 130.9 (+, 1C, 15-C), 130.3 (+, 1C, 12-C), 127.4 (+, 1C, 4-C), 126.3 (o, 1C, 5-C), 122.9 (o, 1C, 9-C), 117.9 (o, 1C, 14-C), 105.8 (+, 1C, 16-C), 104.2 (+, 1C, 8-C), 98.4 (+, 1C, 18-C), 55.8 (+, 1C, 25-C), 55.7 (+, 1C, 27-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.6 (+, 2C, 21-C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2943, 2921, 2865, 2840, 1756, 1739, 1597, 1570, 1499, 1459, 1420, 1315, 1297, 1273, 1257, 1208, 1181, 1159, 1138, 1120, 1031, 1015, 990, 964, 922, 876, 835, 821, 791, 746, 713, 633, 569, 499 \text{ cm}^{-1}$.

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 387.1567; gef.: 387.1566.

7.2.3.9 (3E)-5-(2,3,4,5-Tetramethylphenyl)-3-[(2,3,4-trimethoxyphenyl)methylen]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 2,3,4-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 232 mg (29%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 162.6 °C.

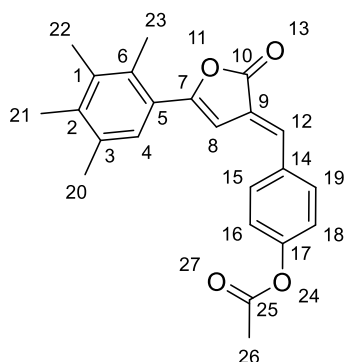
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.69 (s, 1H, 12-H), 7.39 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 1H, 15-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 6.76 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 1H, 16-H), 6.57 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 3.95 (s, 3H, 27-H), 3.93 (s, 3H, 29-H), 3.90 (s, 3H, 28-H), 2.42 (s, 3H, 24-H), 2.30 (s, 3H, 21-H), 2.27 (s, 3H, 22-H), 2.25 (s, 3H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 157.9 (o, 1C, 7-C), 155.9 (o, 1C, 17-C), 154.0 (o, 1C, 19-C), 142.6 (o, 1C, 18-C), 137.7 (o, 1C, 2-C), 136.4 (o, 1C, 1-C), 134.1 (o, 1C, 3-C), 132.8 (o, 1C, 6-C), 130.1 (+, 1C, 12-C), 127.4 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 5-C), 124.8 (+, 1C, 15-C), 124.3 (o, 1C, 9-C), 122.7 (o, 1C, 14-C), 107.8 (+, 1C, 16-C), 104.1 (+, 1C, 8-C), 61.9 (+, 1C, 27-C), 61.1 (+, 1C, 28-C), 56.3 (+, 1C, 29-C), 20.8 (+, 1C, 21-C), 18.2 (+, 1C, 24-C), 16.61 (+, 1C, 23-C), 16.56 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2997, 2936, 2850, 2828, 1755, 1620, 1580, 1498, 1462, 1445, 1416, 1383, 1305, 1291, 1251, 1233, 1204, 1166, 1138, 1092, 1054, 1028, 1011, 987, 949, 901, 886, 861, 802, 790, 769, 744, 702, 687, 655, 595, 514, 493, 413 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₄H₂₆O₅Na [M+Na]⁺: ber.: 417.1672; gef.: 417.1655.

7.2.3.10 4-[(E)-[2-Oxo-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-3(2H)-yliden]methyl]-phenylacetat



Eine Mischung aus (2,3,4,5-Tetramethylbenzoylpropionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 4-Hydroxybenzaldehyd (244 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 303 mg (42%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm leicht.

Schmelzpunkt (DSC): 176.6 °C.

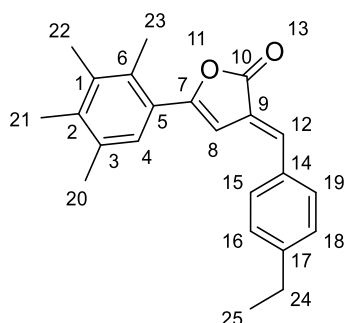
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.62 (d, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.39 (s, 1H, 12-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 7.20 (d, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.60 (d, ⁴J_{H-H} = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.42 (s, 3H, 23-H), 2.33 (s, 3H, 26-H), 2.30 (s, 3H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 169.2 (o, 1C, 25-C), 159.2 (o, 1C, 7-C), 151.9 (o, 1C, 17-C), 138.1 (o, 1C, 6-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 134.2 (o, 1C, 3-C), 133.6 (+, 1C, 12-C), 133.1 (o, 1C, 14-C), 133.0 (o, 1C, 2-C), 131.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 125.9 (o, 2C, 5-C, 9-C), 122.5 (+, 2C, 16-C, 18-C), 103.5 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 26-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.63 (+, 1C, 22-C), 16.55 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2965, 2941, 2861, 1763, 1747, 1633, 1616, 1596, 1573, 1505, 1422, 1384, 1368, 1309, 1257, 1189, 1142, 1046, 1014, 957, 917, 858, 830, 791, 749, 664, 607, 544, 522, 478 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₃H₂₂O₄Na [M+Na]⁺: ber.: 385.1410; gef.: 385.1417.

7.2.3.11 (3E)-3-[(4-Ethylphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus (2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 g, 2.00 mmol), 4-Ethylbenzaldehyd (274 μ L, 2.0 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 147 mg (22%), orangebrauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 157.5 °C.

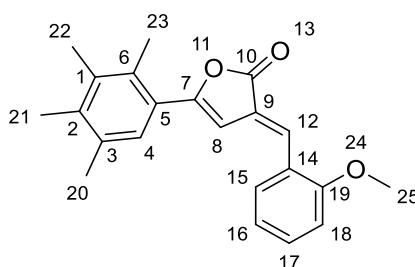
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.55 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.41 (s, 1H, 12-H), 7.32 (s, 1H, 4-H), 7.29 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.64 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.71 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 2H, 24-H), 2.43 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 3H, 20-H), 2.28 (s, 3H, 21-H), 2.26 (s, 3H, 22-H), 1.27 (t, 3J = 7.6 Hz, 2H, 25-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 158.5 (o, 1C, 7-C), 147.2 (o, 1C, 17-C), 137.9 (o, 1C, 6-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 135.2 (+, 1C, 12-C), 134.1 (o, 1C, 3-C), 132.9 (o, 1C, 2-C), 130.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.8 (+, 2C, 16-C, 18-C), 128.2 (o, 1C, 14-C), 127.5 (+, 1C, 2-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 124.9 (o, 1C, 9-C), 103.9 (+, 1C, 8-C), 29.0 (-, 1C, 24-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.63 (+, 1C, 22-C), 16.57 (+, 1C, 21-C), 15.4 (+, 1C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2960, 2925, 2866, 1764, 1620, 1601, 1509, 1463, 1444, 1425, 1384, 1371, 1301, 1259, 1246, 1213, 1173, 1137, 11052, 1014, 991, 962, 921, 877, 843, 814, 743, 718, 694, 664, 615, 588, 569, 549, 505, 475 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 355.1669; gef.: 355.1670.

7.2.3.12 (3E)-3-[(2-Methoxyphenyl)methylen]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus (2,3,4,5-Tetramethylbenzoylpropionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 2-Methoxybenzaldehyd (272 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 237 mg (35%), gelboranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm stark.

Schmelzpunkt (DSC): 155.3 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.84 (s, 1H, 12-H), 7.62 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.6$ Hz, 1H, 15-H), 7.39 (m, 1H, 17-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 7.03 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$ Hz, 1H, 16-H), 6.95 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.3$ Hz, 1H, 18-H), 6.58 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 0.7$ Hz, 1H, 8-H), 3.90 (s, 3H, 25-H), 2.42 (s, 3H, 23-H), 2.30 (s, 3H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

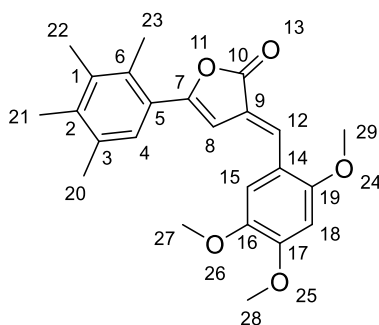
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.8 (o, 1C, 10-C), 158.7 (o, 1C, 7-C), 158.2 (o, 1C, 19-C), 137.8 (o, 1C, 3-C), 136.4 (o, 1C, 1-C), 134.1 (o, 1C, 2-C), 132.9 (o, 1C, 6-C), 131.8

(+, 1C, 17-C), 130.4 (+, 1C, 12-C), 129.7 (+, 1C, 15-C), 127.4 (+, 1C, 4-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 125.5 (o, 1C, 9-C), 124.7 (o, 1C, 14-C), 120.9 (+, 1C, 16-C), 111.2 (+, 1C, 19-C), 104.1 (+, 1C, 8-C), 55.7 (+, 1C, 25-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.61 (+, 1C, 22-C), 16.56 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3052, 3006, 2969, 2920, 2862, 2840, 1823, 1764, 1744, 1612, 1590, 1567, 1550, 1480, 1460, 1435, 1377, 1300, 1238, 1186, 1159, 1139, 1110, 1052, 1025, 988, 961, 931, 877, 848, 831, 796, 775, 753, 718, 661, 633, 585, 529, 468, 435 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₂O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 357.1461; gef.: 357.1451.

7.2.3.13 (3E)-5-(2,3,4,5-Tetramethylphenyl)-3-[(2,4,5-trimethoxyphenyl)methylen]-furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus (2,3,4,5-Tetramethylbenzoylpropionsäure (66) (469 mg, 2.00 mmol), 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.0 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 226 mg (29%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 199.0 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.80 (s, 1H, 12-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 7.16 (s, 1H, 15-H), 6.57 (d, ⁴J = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 6.53 (s, 1H, 18-H), 3.96 (s, 3H, 27-H oder 28-H), 3.90 (s,

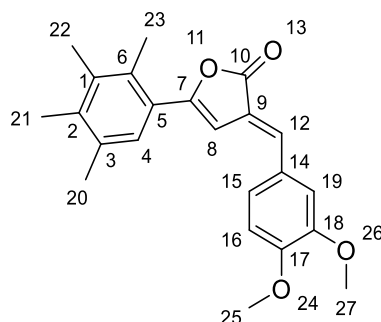
3H, 29-H), 3.88 (s, 3H, 27-H oder 28-H), 2.42 (s, 3H, 23-H), 2.30 (s, 3H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.2 (o, 1C, 10-C), 157.1 (o, 1C, 7-C), 155.0 (o, 1C, 19-C), 152.7 (o, 1C, 16-C oder 17-C), 143.4 (o, 1C, 16-C oder 17-C), 137.6 (o, 1C, 2-C), 136.4 (o, 1C, 1-C), 134.1 (o, 1C, 3-C), 132.7 (o, 1C, 6-C), 130.2 (+, 1C, 12-C), 127.4 (+, 1C, 4-C), 126.3 (o, 1C, 5-C), 122.7 (o, 1C, 9-C), 116.3 (o, 1C, 14-C), 112.3 (+, 1C, 15-C), 104.2 (+, 1C, 8-C), 96.8 (+, 1C, 18-C), 56.7 (+, 1C, 27-C oder 28-C), 56.5 (+, 1C, 29-C), 56.2 (+, 1C, 27-C oder 28-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.1 (+, 1C, 23-C), 16.59 (+, 1C, 22-C), 16.56 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2961, 2940, 2908, 2864, 2834, 1762, 1601, 1572, 1516, 1468, 1440, 1408, 1338, 1288, 1249, 1224, 1204, 1138, 1027, 988, 963, 882, 835, 815, 746, 686, 663, 600, 566, 523, 506, 452, 427 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 417.1672; gef.: 417.1664.

7.2.3.14 (3E)-3-[(3,4-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 3,4-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 158 mg (22%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 169.0 °C.

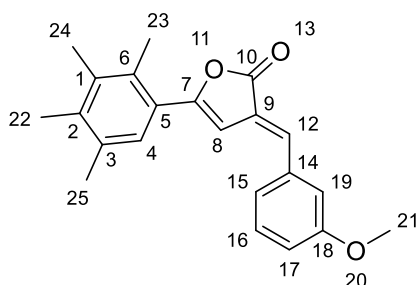
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.36 (s, 1H, 12-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 7.25 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 1H, 15-H), 7.12 (s, 1H, 19-H), 6.95 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 1H, 16-H), 6.60 (s, 1H, 8-H), 3.94 (s, 3H, 25-H), 3.93 (s, 3H, 27-H), 2.42 (s, 3H, 23-H), 2.30 (s, 3-H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.1 (o, 1C, 10-C), 158.0 (o, 1C, 7-C), 151.2 (o, 1C, 17-C), 149.4 (o, 1C, 18-C), 137.9 (o, 1C, 2-C), 136.5 (o, 1C, 6-C), 135.1 (+, 1C, 12-C), 134.1 (o, 1C, 3-C), 132.8 (o, 1C, 1-C), 128.5 (o, 1C, 14-C), 127.4 (+, 1C, 4-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 124.4 (+, 1C, 15-H), 123.6 (o, 1C, 9-C), 112.6 (+, 1C, 19-H), 111.5 (+, 1C, 19-C), 103.8 (+, 1C, 8-C), 56.2 (o, 1C, 25-C), 56.1 (o, 1C, 27-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.6 (+, 1C, 22-C), 16.5 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3002, 2963, 2935, 2897, 2836, 1756, 1738, 1590, 1577, 1511, 1449, 1421, 1402, 1386, 1332, 1304, 1267, 1239, 1177, 1160, 1136, 1065, 1044, 1034, 1016, 987, 967, 954, 938, 898, 880, 868, 832, 805, 773, 748, 720, 696, 659, 626, 595, 564, 537, 476 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₃H₂₅O₄ [M+H]⁺: ber.: 365.1747; gef.: 365.1736.

7.2.3.15 (3E)-3-[(3-Methoxyphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 3-Methoxybenzaldehyd (243 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem

Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 77 mg (12%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 87.5 °C.

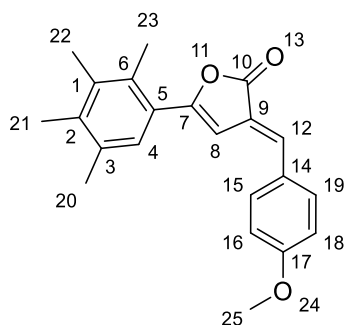
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.39 (s, 1H, 12-H), 7.38 – 7.36 (m, 1H, 16-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 7.21 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, 1H, 15-H), 7.12 (t, $^4J_{H-H}$ = 2.0 Hz, 1H, 19-H), 6.96 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.0 Hz, 1H, 19-H), 6.63 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 3.86 (s, 3H, 21-H), 2.43 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 3H, 25-H), 2.27 (s, 3H, 22-H), 2.26 (s, 3H, 24-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 160.1 (o, 1C, 18-1), 159.1 (o, 1C, 7-C), 138.1 (o, 1C, 6-C), 136.7 (o, 1C, 14-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 134.8 (+, 1C, 12-C), 134.2 (o, 1C, 2-C), 133.0 (o, 1C, 3-C), 130.2 (+, 1C, 16-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 126.1 (o, 1C, 9-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 122.7 (+, 1C, 15-C), 115.9 (+, 1C, 17-C), 115.3 (+, 1C, 19-C), 103.8 (+, 1C, 8-C), 55.5 (+, 1C, 21-C), 20.8 (+, 1C, 25-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.64 (+, 1C, 24-C), 16.56 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3080, 3006, 2965, 2916, 2865, 2916, 1865, 2841, 1754, 1627, 1602, 1577, 1491, 1466, 1437, 1384, 1317, 1302, 1274, 1252, 1202, 1182, 1164, 1138, 1094, 1044, 1014, 991, 964, 912, 885, 870, 843, 775, 739, 720, 686, 662, 639, 611, 588, 569, 536, 509, 459, 443 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₂O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 357.1461; gef.: 357.1463.

7.2.3.16 (3E)-3-[(4-Methoxyphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 4-Methoxybenzaldehyd (243 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl_3 /MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 341 mg (51%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 120.8 °C.

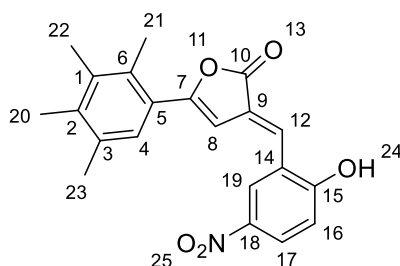
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.59 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.38 (bs, 1H, 12-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 6.98 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.61 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 3.87 (s, 3H, 25-H), 2.43 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 3H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.2 (o, 1C, 10-C), 161.4 (o, 1C, 17-C), 158.0 (o, 1C, 7-C), 137.8 (o, 1C, 6-C), 136.4 (o, 1C, 1-C), 134.9 (+, 1C, 12-C), 134.1 (o, 1C, 2-C), 132.9 (o, 1C, 3-C), 132.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.2 (o, 1C, 14-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 5-C), 123.4 (o, 1C, 9-C), 114.8 (+, 2C, 16-C, 18-C), 103.7 (+, 1C, 8-C), 55.6 (+, 1C, 25-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.6 (+, 2C, 21-C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2927, 2840, 1761, 1593, 1508, 1461, 1438, 1386, 1303, 1245, 1168, 1136, 1115, 1028, 960, 897, 877, 852, 820, 769, 746, 716, 696, 664, 636, 612, 586, 567, 524, 451 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₂O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 357.1461; gef.: 357.1479.

7.2.3.17 (3E)-3-[(2-Hydroxy-5-nitrophenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxy-5-nitrobenzaldehyd (334 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 112 mg (14%), gelboranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 211.3 °C.

Alle NMR Signale sind stark verbreitert.

¹H-NMR (DMSO, 600 MHz): δ = 8.37 (s, 1H, 19-H), 8.13 (d, ³J_{H-H} = 8.9 Hz, 1H, 17-H), 7.49 (s, 1H, 12-H), 7.25 (s, 1H, 4-H), 7.19 – 1.17 (m, 1H, 16-H), 6.82 (s, 1H, 8-H), 3.39 (bs, 1H, 24-H), 2.34 (s, 3H, 21-H), 2.24 (s, 3H, 23-H), 2.20 (s, 3H, 20-H), 2.18 (s, 3H, 22-H) ppm.

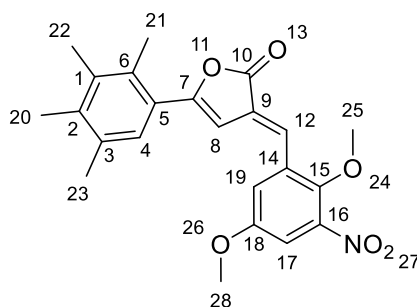
¹³C-NMR (DMSO, 150 MHz): δ = 168.4 (o, 1C, 10-C), 163.5 (o, 1C, 15-C), 158.1 (o, 1C, 7-C), 139.4 (o, 1C, 18-C), 137.7 (o, 1C, 6-C), 136.1 (o, 1C, 1-C), 133.6 (o, 1C, 2-C), 132.4 (o, 1C, 3-C), 127.5 (+, 1C, 12-C), 127.1 (+, 1C, 17-C), 126.9 (+, 1C, 4-C), 125.5 (o, 1C, 9-C),

125.3 (+, 1C, 19-C), 125.1 (o, 1C, 5-C), 121.9 (o, 1C, 14-C), 116.6 (+, 1C, 16-C), 103.6 (+, 1C, 8-C), 20.2 (+, 1C, 23-C), 17.6 (+, 1C, 21-C), 16.2 (+, 1C, 22-C), 16.1 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3182, 3078, 1735, 1612, 1573, 1519, 1494, 1462, 1438, 1376, 1340, 1296, 1242, 1192, 1092, 1066, 1013, 988, 969, 885, 824, 743, 697, 631, 575, 554, 479, 439 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 388.1155; gef.: 388.1163.

7.2.3.18 (3E)-3-[(2,5-Dimethoxy-3-nitrophenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 2,5-Dimethoxy-3-nitrobenzaldehyd (422 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 65 mg (8%), orangebrauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 146.2 °C.

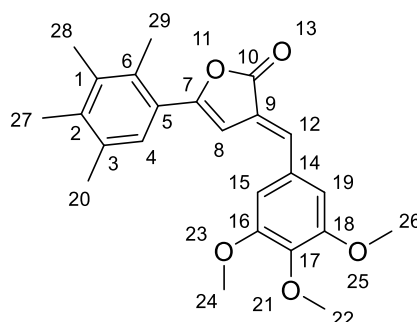
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.54 (s, 1H, 12-H), 7.35 – 7.33 (s, 2H, 17-H, 19-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 6.52 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 3.91 (s, 3H, 25-H), 3.87 (s, 3H, 28-H), 2.41 (s, 3H, 21-H), 2.31 (s, 3H, 23-H), 2.27 (s, 3H, 20-H), 2.26 (s, 3H, 22-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 168.7 (o, 1C, 10-C), 160.6 (o, 1C, 7-C), 155.3 (o, 1C, 18-C), 146.6 (o, 1C, 15-C), 145.0 (o, 1C, 16-C), 138.7 (o, 1C, 6-C), 136.7 (o, 1C, 1-C), 134.3 (o, 1C, 2-C), 133.2 (o, 1C, 3-C), 132.7 (o, 1C, 14-C), 128.8 (o, 1C, 9-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 126.7 (+, 1C, 12-C), 125.5 (o, 1C, 5-C), 120.3 (+, 1C, 19-C), 110.3 (+, 1C, 17-C), 103.3 (+, 1C, 8-C), 64.1 (+, 1C, 25-C), 56.3 (+, 1C, 28-C), 20.8 (+, 1C, 23-C), 18.3 (+, 1C, 21-C), 16.7 (+, 1C, 22-C), 16.6 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3076, 2950, 1772, 1530, 1481, 1463, 1364, 1311, 1236, 1176, 1141, 1126, 1048, 993, 955, 932, 903, 881, 776, 744, 596 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 432.1418; gef.: 432.1415.

7.2.3.19 (3E)-5-(2,3,4,5-Tetramethylphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methylen]-furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 295 mg (37%), gelboranger, metallisch glänzender Feststoff fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 198.2 °C.

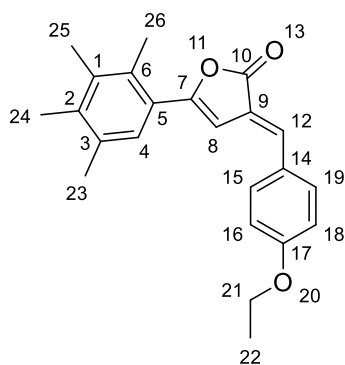
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.34 (s, 1H, 12-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 6.84 (s, 2H, 15-H, 19-H), 3.92 (s, 3H, 22-H), 3.91 (s, 6H, 24-H, 26-H), 2.42 (s, 3H, 29-H), 2.31 (s, 3H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 27-H), 2.25 (s, 3H, 28-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 158.7 (o, 1C, 7-C), 153.6 (o, 2C, 16-C, 18-C), 140.3 (o, 1C, 17-C), 138.1 (o, 1C, 6-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 135.0 (+, 1C, 12-C), 134.2 (o, 1C, 2-C), 132.9 (o, 1C, 3-C), 130.9 (o, 1C, 14-C), 127.4 (+, 1C, 4-C), 126.0 (o, 1C, 5-C), 125.0 (o, 1C, 9-C), 107.5 (+, 2C, 15-C, 19-C), 103.7 (+, 1C, 8-C), 61.2 (+, 1C, 22-C), 56.4 (+, 2C, 24-C, 26-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 29-C), 16.62 (+, 1C, 28-C), 16.56 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3104, 3078, 3002, 2964, 2944, 2905, 2834, 1758, 1614, 1574, 1504, 1467, 1454, 1426, 1385, 1320, 1300, 1240, 1188, 1159, 1120, 1058, 1003, 982, 963, 932, 899, 885, 862, 807, 784, 743, 725, 671, 658, 635, 593, 575, 551, 527, 510, 474 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₄H₂₆O₅Na [M+Na]⁺: ber.: 417.1672; gef.: 417.1670.

7.2.3.20 (3E)-3-[(4-Ethoxyphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethylbenzoyl)propionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 4-Ethoxybenzaldehyd (278 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter

Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 299 mg (43%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 133.7 °C.

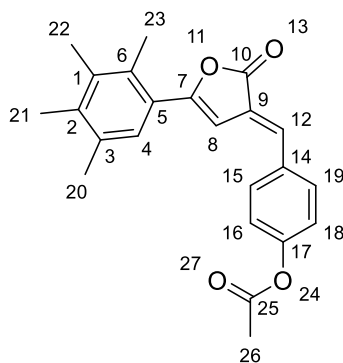
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.57 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.37 (bs, 1H, 12-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 6.96 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.62 (d, ⁴J_{H-H} = 0.9 Hz, 8-H), 4.10 (q, ³J_{H-H} = 7.0 Hz, 2H, 21-H), 2.43 (s, 3H, 26-H), 2.30 (s, 3H, 23-H), 2.27 (s, 3H, 25-H), 2.25 (s, 3H, 24-H), 1.45 (t, ³J_{H-H} = 7.0 Hz, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.3 (o, 1C, 10-C), 160.8 (o, 1C, 17-C), 157.9 (o, 1C, 137.7 (o, 1C, 2-C), 136.4 (o, 1C, 1-C), 135.0 (+, 1C, 12-C), 134.1 (o, 1C, 3-C), 132.6 (o, 1C, 6-C), 132.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.0 (o, 1C, 14-C), 127.5 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 5-C), 123.2 (o, 1C, 9-C), 115.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 103.8 (+, 1C, 8-C), 63.9 (-, 1C, 21-C), 20.8 (+, 1C, 23-C), 18.2 (+, 1C, 26-C), 16.6 (+, 1C, 24-C), 16.5 (+, 1C, 25-C), 14.8 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3027, 2979, 2928, 2882, 1753, 1594, 1565, 1508, 1472, 1388, 1305, 1248, 1166, 1141, 1112, 1042, 1015, 958, 925, 900, 820, 750, 717, 666, 617, 570, 537, 522, 483 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₃H₂₄O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 371.1618; gef.: 371.1613.

7.2.3.21 4-[(E)-[2-Oxo-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-3(2H)-yliden]methyl]-phenylacetat



Eine Mischung aus 3-(2,3,4,5-Tetramethyl)benzoylpropionsäure (**66**) (469 mg, 2.00 mmol), 4-Hydroxybenzaldehyd (244 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 280 mg (39%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 176.8 °C.

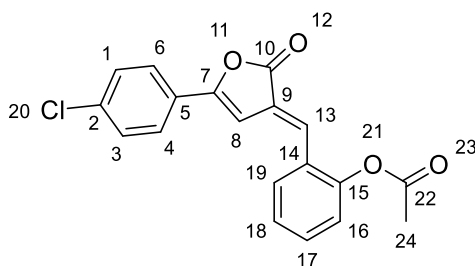
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.62 (d, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.39 (bs, 1H, 12-H), 7.31 (s, 1H, 4-H), 7.20 (d, ³J_{H-H} = 8.6 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.60 (d, ⁴J_{H-H} = 0.6 Hz, 1H, 8-H), 2.42 (s, 3H, 23-H), 2.33 (s, 3H, 26-H), 2.31 (s, 3H, 20-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 2.25 (s, 3H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 169.2 (o, 1C, 25-C), 159.2 (o, 1C, 7-C), 151.9 (o, 1C, 17-C), 138.1 (o, 1C, 6-C), 136.5 (o, 1C, 1-C), 134.2 (o, 1C, 2-C), 133.6 (o, 1C, 12-C), 133.1 (o, 1C, 14-C), 133.0 (o, 1C, 3-C), 131.3 (+, 2C, 15-H, 16-H), 127.5 (+, 1C, 4-C), 125.9 (o, 2C, 5-C, 9-C), 122.5 (+, 2C, 16-C, 18-C), 103.5 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 26-C), 20.8 (+, 1C, 20-C), 18.2 (+, 1C, 23-C), 16.63 (+, 1C, 22-C), 16.55 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2965, 2942, 2907, 2864, 2163, 1764, 1747, 1616, 1595, 1570, 1548, 1505, 1464, 1441, 1422, 1382, 1368, 1308, 1292, 1258, 1220, 1188, 1164, 1141, 1046, 1013, 988, 957, 916, 904, 885, 858, 847, 830, 790, 749, 718, 689, 657, 607, 594, 585, 543, 522, 514, 478, 423, 410 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₃H₂₃O₄ [M+H]⁺: ber.: 363.1596; gef.: 363.1578.

7.2.3.22 2-[(E)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]phenylacetat



Dieses Produkt ist bereits von Truitt et al. beschrieben. Jedoch nur mit einem Schmelzpunkt von 192-194 °C. Die fehlenden spektroskopischen Daten sind hier ergänzt.^[176]

Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxybenzaldehyd (209 µL, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 258 mg (38%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 192.5 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.71 (dd, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.5 Hz, 1H, 19-H), 7.67 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.48 (s, 1H, 13-H), 7.46 (dt, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.5 Hz, 1H, 17-H), 7.42 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.35 (t, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, 1H, 18-H), 7.19 (dd, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.5 Hz, 1H, 16-H), 6.83 (d, ⁴J_{H-H} = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 2.37 (s, 3H, 24-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.2 (o, 1C, 22-C), 168.6 (o, 1C, 10-C), 156.6 (o, 1C, 7-C), 150.0 (o, 1C, 15-C), 136.8 (o, 1C, 2-C), 131.5 (+, 1C, 17-C), 129.6 (+, 1C, 19-C), 129.4 (+, 2C, 1-C, 3-C), 129.3 (+, 1C, 13-C), 128.2 (o, 1C, 14-C), 127.1 (o, 1C, 9-C), 126.8 (+, 2C,

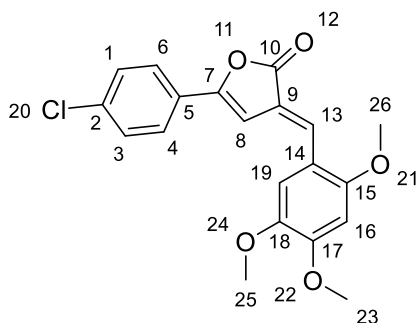
4-C, 6-C), 126.5 (+, 1C, 18-C), 125.4 (o, 1C, 5-C) 123.4 (+, 1C, 16-C), 100.3 (+, 1C, 8-C), 21.1 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1758, 1616, 1587, 1484, 1450, 1407, 1363, 1298, 1275, 1205, 1173, 1102, 1088, 1000, 901, 882, 827, 806, 762, 722, 695, 629, 592, 569, 551, 510, 437 cm⁻¹.

MS (GC-MS); m/z (%): 340 (5) [M], 297 (28) [-Acetylgruppe], 186 (30) [-PhCl], 139 (100), 111 (40) [PhCl]

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₄ClO₄ [M+H]⁺: ber.: 341.0575; gef.: 341.0564.

7.2.3.23 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 126 mg (17%), orangeroter Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 211.3°C

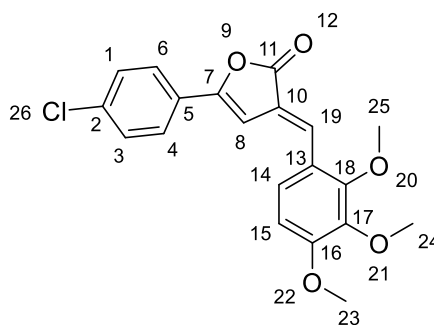
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.82 (s, 1H, 13-H), 7.63 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.39 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.16 (s, 1H, 19-H), 6.81 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 6.51 (s, 1H, 16-H), 3.96 (s, 3H, 23-H), 3.92 (s, 3H, 25-H), 3.89 (s, 3H, 26-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.8 (o, 1C, 10-C), 155.4 (o, 1C, 15-C), 154.2 (o, 1C, 7-C), 153.4 (o, 1C, 17-C), 143.5 (o, 1C, 18-C), 136.0 (o, 1C, 2-C); 131.5 (+, 1C, 13-C), 129.3 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.1 (o, 1C, 5-C), 126.3 (+, 2C, 4-C, 6-C), 121.9 (o, 1C, 9-C), 116.1 (o, 1C, 14-C), 112.8 (+, 1C, 19-C), 100.6 (+, 1C, 8-C), 96.7 (+ 1C, 16-C), 57.1 (+, 1C, 26-C), 56.5 (+, 1C, 25-C), 56.2 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3058, 3009, 2968, 2935, 2832, 1748, 1607, 1567, 1515, 1484, 1456, 1404, 1338, 1268, 1239, 1208, 1131, 1086, 1050, 1020, 881, 832, 740, 686, 596, 528, 496 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₇ClO₅Na [M+Na]⁺: ber.: 395.0657; gef.: 395.0654.

7.2.3.24 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2,3,4-trimethoxyphenyl)methylen]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2,3,4-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt.

Es entsteht eine hochviskose Flüssigkeit, welche nicht umkristallisiert werden konnte. Nach mehreren Tagen ist die Substanz getrocknet, hat eine grünlich gelbe Farbe und kann analysiert werden.

Ausbeute: 123 mg (17%).

Schmelzpunkt (DSC): 176.7 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.72 (s, 1H, 19-H), 7.66 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.41 – 7.39 (m, 3H, 1-H, 3-H, 14-H), 6.86 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 6.77 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 1H, 15-H), 3.94 (s, 3H, 25-H), 3.93 (s, 3H, 23-H), 3.89 (s, 3H, 24-H) ppm.

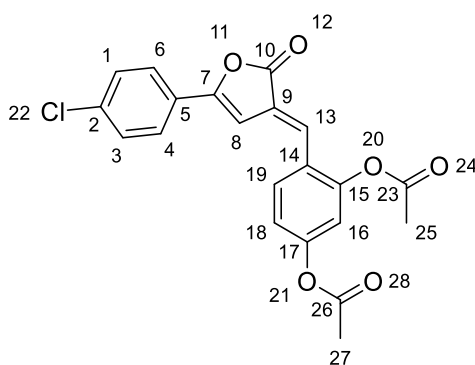
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.5 (o, 1C, 11-C), 156.3 (o, 1C, 16-C), 154.9 (o, 1C, 5-C), 154.1 (o, 1C, 18-C), 142.6 (o, 1C, 17-C), 136.2 (o, 1C, 2-C), 131.5 (+, 1C, 19-C), 129.3 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.0 (o, 1C, 5-C), 126.5 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.0 (+, 1C, 14-C), 123.7 (o, 1C, 10-C), 122.5 (o, 1C, 13-C), 107.8 (+, 1C, 15-C), 100.8 (+, 1C, 8-C), 62.0 (+, 1C, 25-C), 61.1 (+, 1C, 24-C), 56.3 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3128, 3024, 2981, 2942, 2842, 1753, 1620, 1576, 1486, 1458, 1417, 1385, 1302, 1272, 1250, 1203, 1180, 1163, 1096, 1066, 1044, 1000, 945, 915, 880, 833, 805, 745, 724, 697, 618, 595, 525, 506, 412 cm⁻¹.

MS (GC-MS); m/z (%): 372 [M]⁺ (25), 205 (63), 139 (100), 111 (52), 90 (12).

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₈ClO₅ [M+H]⁺: ber.: 373.0837; gef.: 373.0840.

7.2.3.25 4-[(*E*)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl]-1,3-phenylen-diacetat



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 223 mg (36%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 151.8 °C.

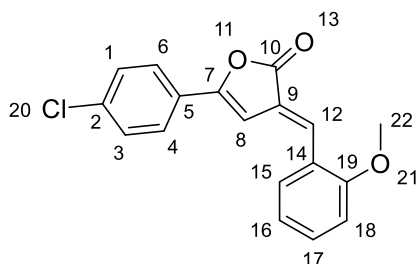
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.71 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, 1H, 19-H), 7.68 – 7.66 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.44 – 7.41 (m, 3H, 1-H, 3-H, 13-H), 7.13 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 18-H), 7.06 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 16-H), 6.81 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 2.36 (s, 3H, 25-H), 2.32 (s, 3H, 27-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 168.8 (o, 2C, 23-C, 26-C), 168.6 (o, 1C, 10-C), 156.7 (o, 1C, 7-C), 152.4 (o, 1C, 17-C), 150.4 (o, 1C, 15-C), 136.9 (o, 1C, 2-C), 130.0 (+, 1C, 19-C), 129.4 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.4 (+, 1C, 13-C), 127.0 (o, 1C, 9-C), 126.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.5 (o, 1C, 5-C), 125.7 (o, 1C, 14-C), 119.9 (+, 1C, 18-C), 117.0 (+, 1C, 17-C), 100.2, (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 27-C), 21.1 (+, 1C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3116, 1755, 1619, 1601, 1568, 1487, 1418, 1409, 1388, 1368, 1312, 1281, 1258, 1242, 1209, 1181, 1143, 1088, 1058, 1011, 998, 968, 917, 899, 881, 861, 815, 772, 746, 730, 963, 649, 610, 597, 580, 545, 533, 514, 478, 450 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 399.0630; gef.: 399.0634.

7.2.3.26 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2-methoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 2-Methoxybenzaldehyd (272 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 229 mg (37%) gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 199.5 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.88 (s, 1H, 12-H), 7.67 – 7.66 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.65 – 7.64 (m, 1H, 15-H), 7.42 – 7.40 (m, 3H, 1-H, 3-H, 17-H), 7.04 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.5 Hz, 1H, 16-H), 6.95 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 1H, 18-H), 6.87 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 3.90 (s, 3H, 22-H) ppm.

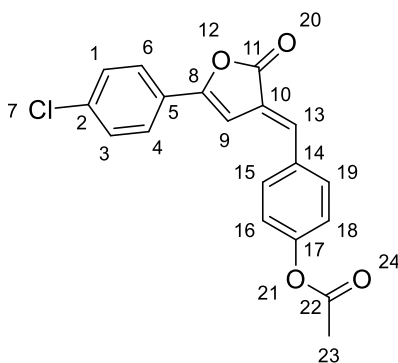
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.3 (o, 1C, 10-C), 158.9 (o, 1C, 19-C), 155.3 (o, 1C, 7-C), 136.3 (o, 1C, 2-C), 132.3 (+, 1C, 17-C), 131.7 (+, 1C, 12-C), 129.7 (+, 1C, 15-C), 129.3 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.9 (o, 1C, 5-C), 126.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.9 (o, 1C, 9-C), 124.4 (o,

1C, 14-C), 120.9 (+, 1C, 16-C), 111.3 (+, 1C, 18-C), 100.7 (+, 1C, 8-C), 55.8 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3100, 3066, 2984, 2963, 2947, 2882, 2837, 1780, 1621, 1591, 1485, 1462, 1436, 1407, 303, 1289, 1279, 1258, 1242, 1182, 1167, 1158, 1114, 1092, 1050, 1018, 1000, 884, 864, 833, 814, 796, 780, 747, 737, 722, 704, 688, 648, 626, 582, 550, 521, 507, 467, 432, 414 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 335.0445; gef.: 335.0450.

7.2.3.27 {(E)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl}phenylacetat



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 4-Hydroxybenzaldehyd (244 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit MeOH/ CHCl_3 1:1 umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 156 mg (23%), leuchtend gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm stark.

Schmelzpunkt (DSC): 244.6 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 600 MHz): δ = 7.96 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.92 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.73 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 9-H), 7.61 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H,

1-H, 3-H), 7.45 (bs, 1H, 13-H), 7.29 (d, $^3J_{H-H} = 8.5$ Hz, 2H, 16-H, 18-H), 2.31 (s, 3H, 23-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 150 MHz): $\delta = 169.0$ (o, 1C, 22-C), 168.6 (o, 1C, 11-C), 154.9 (o, 1C, 8-C), 152.1 (o, 1C, 17-C), 135.1 (o, 1C, 2-C), 134.8 (+, 1C, 13-C), 132.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 132.0 (o, 1C, 14-C), 129.2 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.0 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.7 (o, 1C, 5-C), 124.2 (o, 1C, 10-C), 122.7 (+, 2C, 16-C, 18-C), 101.8 (+, 1C, 9-C), 20.9 (+, 1C, 23-C) ppm.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): $\delta = 7.69$ (d, $^3J_{H-H} = 8.7$ Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.65 (d, $^3J_{H-H} = 8.5$ Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.44 – 7.43 (m, 3H, 1-H, 3-H, 13-H), 7.22 (d, $^3J_{H-H} = 8.5$ Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.90 (d, $^4J_{H-H} = 1.0$ Hz, 1H, 9-H), 2.34 (s, 3H, 23-H) ppm.

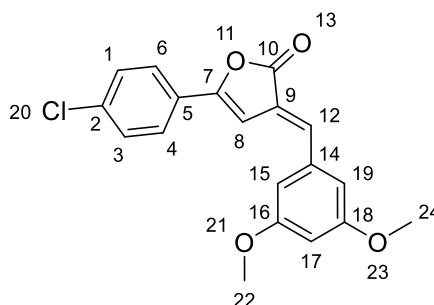
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 169.2$ (o, 1C, 22-C), 169.1 (o, 1C, 10-C), 156.3 (o, 1C, 7-C), 152.2 (o, 1C, 17-C), 136.7 (o, 1C, 2-C), 134.9 (+, 1C, 13-C), 132.9 (o, 1C, 14-C), 131.4 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.4 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.7 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.4 (o, 2C, 5-C, 9-C), 122.6 (+, 2C, 16-C, 18-C), 100.2 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3131, 3044, 1753, 1623, 1593, 1575, 1561, 1505, 1484, 1424, 1406, 1393, 1370, 1277, 1200, 1163, 1093, 1014, 997, 915, 882, 847, 820, 801, 782, 742, 711, 696, 657, 645, 596, 542, 496, 458$ cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 340 (5) [M], 297 (28) [-Acetylgruppe], 186 (30) [-PhCl], 139 (100), 111 (40) [PhCl].

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 341.0575; gef.: 341.0564.

7.2.3.28 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(3,5-dimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 3,5-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 152 mg (25%), grünlicher Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 158.6 °C.

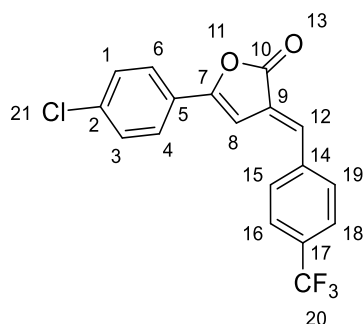
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.67 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.42 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.36 (bs, 1H, 12-H), 6.87 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 6.74 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 6.54 (t, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 17-H), 3.85 (s, 6H, 22-H, 24-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 161.3 (o, 2C, 16-C, 18-C), 156.1 (o, 1C, 7-C), 136.8 (o, 1C, 14-C), 136.7 (o, 1C, 2-C), 136.1 (+, 1C, 12-C), 129.4 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.73 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.66 (o, 1C, 5-C), 125.8 (o, 1C, 9-C), 108.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 102.4 (+, 1C, 17-C), 100.4 (+, 1C, 8-C), 55.7 (+, 2C, 22-C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2998, 2980, 2937, 2839, 1772, 1758, 1622, 1595, 1483, 1457, 1427, 1405, 1389, 1345, 1304, 1267, 1208, 1175, 1093, 1061, 1019, 1004, 959, 930, 907, 880, 829, 788, 743, 729, 705, 670, 646, 605, 572, 535, 508, 472, 454, 433 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: $C_{19}H_{15}ClO_4Na$ $[M+Na]^+$: ber.: 365.0551; gef.: 365.0552.

7.2.3.29 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 4-(Trifluormethyl)benzaldehyd (273 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Nach 10 min ist so viel Feststoff abgesetzt, dass ein Rühren nicht mehr möglich war. Die Reaktion wurde gestoppt und mit 4 mL Essigsäureanhydrid erneut gestartet. Auch bei dem zweiten Ansatz bildet sich viel Niederschlag, es bleibt aber rührfähig. Die Ausbeute ist jeweils identisch. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $CHCl_3$ /MeOH 1:1 umkristallisiert. Nach ca. 25 mL Lösungsmittelgemisch wurde zu reinem $CHCl_3$ gewechselt, da es sich nur sehr langsam löste. Bis zum vollständigen Lösen wurden nochmals ca. 8 mL gebraucht.

Ausbeute: 210 mg (30%), leuchtend gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 250.4 °C.

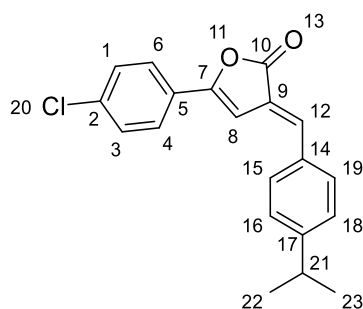
1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 7.72 (s, 4H, 15-H, 16-H, 18-H, 19-H), 7.71 – 7.70 (m, 2H, 4-H, 6-H), 7.46 – 7.44 (m, 3H, 1-H, 3-H, 12-H), 6.89 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 168.6 (o, 1C, 10-C), 157.4 (o, 1C, 7-C), 138.5 (o, 1C, 14-C), 137.2 (o, 1C, 2-C), 133.6 (+, 1C, 12-C), 131.5 (o, q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 33.0 Hz, 1C, 17-C), 130.2 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.5 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.5 (o, 1C, 9-C), 126.9 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.4 (o, 1C, 5-C), 126.2 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 3.7 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 123.9 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 270.3 Hz, 1C, 20-C), 99.9 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 1760, 1626, 1591, 1561, 1488, 1421, 1390, 1321, 1281, 1169, 1115, 1093, 1067, 999, 986, 883, 864, 826, 802, 750, 729, 657, 624, 593, 538, 507, 459, 432 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{ClF}_3\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 373.0214; gef.: 373.0208.

7.2.3.30 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[[4-(propan-2-yl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 4-Isopropylbenzaldehyd (303 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 69 mg (11%), gelber Feststoff zurück, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 172.6 °C.

^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.68 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.57 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.45 (s, 1H, 12-H), 7.41 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 4-H, 6-H),

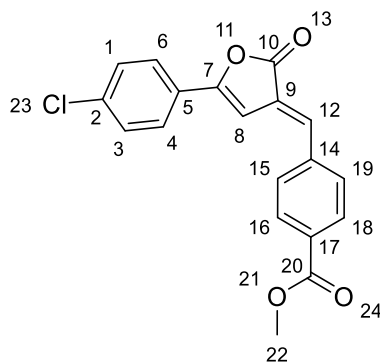
7.33 (d, $^3J_{H-H} = 8.2$ Hz, 2H, 16-H, 18-H), 6.93 (d, $^4J_{H-H} = 0.6$ Hz, 1H, 8-H), 2.97 (sept, $^3J_{H-H} = 6.9$ Hz, 1H, 21-H), 1.29 (d, $^3J_{H-H} = 6.9$ Hz, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 169.4$ (o, 1C, 10-C), 155.5 (o, 1C, 7-C), 152.2 (o, 1C, 17-C), 136.44 (+, 1C, 12-C), 136.42 (o, 1C, 2-C), 132.9 (o, 1C, 14-C), 130.5 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.3 (+, 2C, 4-C, 6-C), 127.5 (+, 2C, 16-C, 18-C), 126.9 (o, 1C, 5-C), 126.6 (+, 2C, 1-C, 3-C), 124.4 (o, 1C, 9-C), 100.6 (+, 1C, 8-C), 34.3 (+, 1C, 21-C), 23.8 (+, 2C, 22-C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3126, 2961, 2924, 2867, 1757, 1623, 1588, 1558, 1480, 1458, 1423, 1405, 1361, 1341, 1308, 1273, 1173, 1085, 998, 903, 882, 817, 753, 734, 720, 689, 649, 610, 560, 502, 470$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 347.0809; gef.: 347.0810.

7.2.3.31 Methyl-4-[(E)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]benzoat



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), Methylterephthalaldehyd (328 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. In ca. 350 mL CHCl_3 wird umkristallisiert.

Diese Substanz ist so schwer löslich (<2 mg in 0.5 mL DMF bei rt), dass die Menge für die Aufnahme eines ^{13}C -NMR nicht ausreichte. Daher wurde das ^{13}C -Spektrum aus den HMBC-Daten berechnet. Bei >120 °C lösen sich 12 mg in 0.5 mL DMF.

Ausbeute: 300 mg (44%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 264.6 °C.

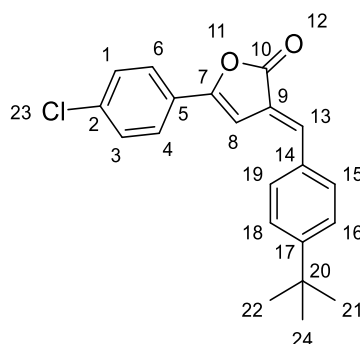
^1H -NMR (DMF- d_6 , 600 MHz): δ = 8.09 (bs, 4H, 15-C, 16-C, 18-C, 19-C), 8.00 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.84 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 7.65 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.52 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 3.95 (s, 3H, 22-H) ppm.

^{13}C -NMR (DMF- d_6 , 150 MHz): δ = 169.0 (o, 1C, 10-C), 166.5 (o, 1C, 20-C), 157.2 (o, 1C, 7-C), 139.7 (o, 1C, 14-C), 136.5 (o, 1C, 2-C), 134.3 (+, 1C, 12-C), 131.6 (o, 2C, 9-C, 17-C), 131.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 130.4 (+, 2C, 16-C, 18-C), 130.0 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.6 (o, 3C, 4-C, 5-C, 6-C), 102.4 (+, 1C, 8-C), 52.6 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2950, 1757, 1714, 1623, 1581, 1559, 1484, 1421, 1277, 1176, 1109, 997, 968, 882, 826, 801, 765, 734, 866, 667, 644, 583, 540, 508, 485, 444 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{ClO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 363.0395; gef.: 363.0391.

7.2.3.32 (3E)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)methyliden]-5-(4-Chlorphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 4-(*tert*-Butyl)benzaldehyd (333 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der

Reaktionsansatz wird über Nacht auf $-28\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und anschließend abfiltriert. Das Rohprodukt wird in Ethanol umkristallisiert. Im Eisfach fällt das saubere Produkt aus und wird über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit auf $-28\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperiertem Ethanol gewaschen. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 58 mg (9%), beiger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): $181.0\text{ }^{\circ}\text{C}$.

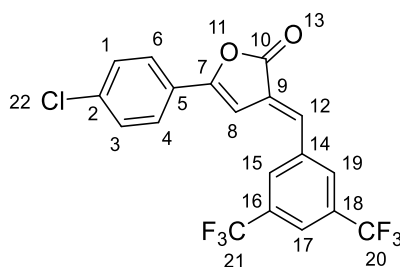
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): $\delta = 7.68$ (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.6\text{ Hz}$, 2H, 4-H, 6-H), 7.58 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.3\text{ Hz}$, 2H, 15-H, 19-H), 7.50 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.3\text{ Hz}$, 2H, 16-H, 18-H), 7.45 (bs, 1H, 13-H), 7.42 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.6\text{ Hz}$, 2H, 1-H, 3-H), 6.94 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 1.0\text{ Hz}$, 1H, 8-H), 1.36 (s, 9H, 21-H, 22-H, 24-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 169.4$ (o, 1C, 10-C), 155.5 (o, 1C, 7-C), 154.4 (o, 1C, 17-C), 136.4 (o, 1C, 2-C), 136.3 (+, 1C, 13-C), 132.5 (o, 1C, 14-C), 130.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.4 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.9 (o, 1C, 5-C), 126.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 126.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 124.5 (o, 1C, 9-C), 100.6 (+, 1C, 8-C), 35.2 (o, 1C, 20-C), 31.2 (+, 3C, 21-C, 22-C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2962, 2904, 2868, 1759, 1647, 1624, 1605, 1587, 1557, 1487, 1464, 1420, 1362, 1311, 1268, 1202, 1176, 1108, 1091, 1057, 1001, 883, 825, 799, 752, 732, 706, 680, 645, 626, 602, 562, 525, 505, 469, 421\text{ cm}^{-1}$.

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ClO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 339.1146; gef.: 339.1167.

7.2.3.33 (3E)-3-[[3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl]methyliden]-5-(4-Chlorphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Chlorbenzoyl)propionsäure (**67**) (425 mg, 2.00 mmol), 3,5-Bis(trifluormethyl)benzaldehyd (330 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 177 mg (21%), grünlichgelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm intensiv.

Schmelzpunkt (DSC): 155.1 °C.

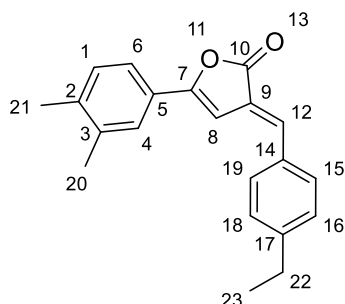
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 8.00 (s, 2H, 15-H, 19-H), 7.90 (s, 1H, 17-H), 7.72 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.47 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.43 (+, 1C, 12-C), 6.80 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 168.0 (o, 1C, 10-C), 158.5 (o, 1C, 7-C), 137.7 (o, 1C, 2-C), 132.9 (o, q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 33.7 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 131.1 (+, 1C, 12-C), 129.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 129.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.6 (o, 1C, 9-C), 127.2 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.0 (o, 1C, 5-C), 123.2 (+, q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.7 Hz, 1C, 17-C), 123.1 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 271.3 Hz, 2C, 20-C, 21-C), 99.1 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3080, 1792, 1627, 1585, 1484, 1413, 1366, 1275, 1166, 1126, 1089, 1053, 1003, 927, 899, 879, 845, 787, 740, 694, 679, 649, 622, 555, 537, 505, 453 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{ClF}_6\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 419.0268; gef.: 419.0261.

7.2.3.34 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Ethylbenzaldehyd (274 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit ca. 30 mL Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 115 mg (19%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 174.0 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.56 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.54 (m, 1H, 4-H), 7.50 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.7 Hz, 1H, 6-H), 7.39 (s, 1H, 12-H), 7.30 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.1 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.20 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.87 (s, 1H, 8-H), 2.71 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 2H, 22-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 21-H), 1.28 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 3H, 23-H) ppm.

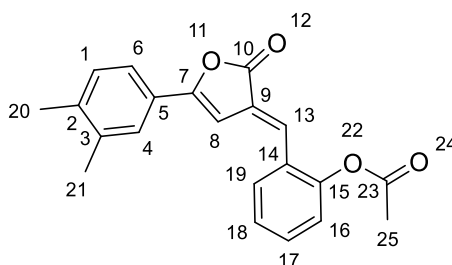
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 157.0 (o, 1C, 7-C), 147.2 (o, 1C, 17-C), 139.8 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 5-C), 134.9 (+, 1C, 12-C), 133.0 (o, 1C, 14-C), 130.4 (+, 2C, 15-C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 128.8 (+, 2C, 16-C, 18-C), 126.5 (+, 1C, 4-C), 125.9 (o, 1C, 3-C), 124.8 (o, 1C, 9-C), 123.0 (+, 1C, 6-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 29.1 (-, 1C, 22-C), 20.0 (+, 1C, 21-C), 19.9 (+, 1C, 20-C), 15.4 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2966, 2626, 2872, 1755, 1620, 1597, 1583, 1497, 1424, 1255, 1170, 1024, 926, 824, 806, 749, 621, 610, 569, 546, 435 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 304 (25) $[\text{M}]^+$, 133 (100), 105 (17).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 327.1361; gef.: 327.1364. (LUH)

7.2.3.35 2-[(*E*)-[5-(3,4-Dimethylphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl]phenylacetat



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxybenzaldehyd (209 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 53 mg (9%), grünlicher Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 159.2 °C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.74 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.4$ Hz, 1H, 19-H), 7.52 (bs, 1H, 4-H), 7.49 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, 1H, 6-H), 7.44 (dt, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.4$ Hz, 1H, 19-H), 7.42 (bs, 1H, 13-H), 7.35 (bt, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 1H, 18-H), 7.20 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, 1H, 1-H), 7.18 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.1$ Hz, 1H, 16-H), 6.78 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 0.8$ Hz, 1H, 8-H), 2.37 (s, 3H, 25-H), 2.31 (bs, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

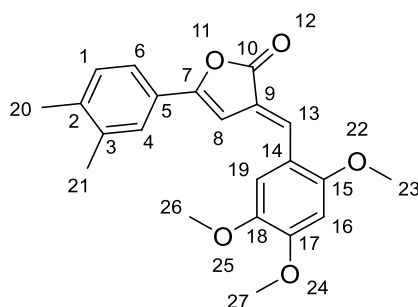
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.3 (o, 1C, 23-C), 169.1 (o, 1C, 10-C), 158.1 (o, 1C, 7-C), 149.9 (o, 1C, 15-C), 140.2 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 131.1 (+, 1C, 17-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 129.6 (+, 1C, 19-C), 128.4 (o, 1C, 14-C), 127.6 (+, 1C, 13-C), 127.5 (o, 1C, 9-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 126.5 (+, 1C, 18-C), 125.6 (o, 1C, 5-C), 123.3 (+, 1C, 19-C), 123.2 (+, 1C, 6-C), 98.9 (+, 1C, 8-C), 21.1 (+, 1C, 25-C), 20.1 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3116, 2916, 1764, 1625, 1601, 1590, 1566, 1500, 1480, 1450, 1385, 1366, 1311, 1205, 1167, 1093, 1062, 1020, 990, 924, 911, 896, 862, 825, 806, 763, 753, 733, 733, 659, 576, 524, 501, 434 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 334 (15) [M^+], 292 (33), 185 (95), 132 (100), 104 (32).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: ber.: 334.1278; gef.: 335.1287.

7.2.3.36 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(2,4,5-trimethoxyphenyl)methylen]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit eiskaltem Ethanol gewaschen. Im Anschluss wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert und wieder über Nacht bei -28 °C gelagert. Daraufhin wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit eiskaltem Ethanol gewaschen.

Mit 5 mL Essigsäureanhydrid ist diese Reaktion nicht erfolgreich (vgl. Kapitel 5.3).

Ausbeute: 73 mg (10%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 176.5°C

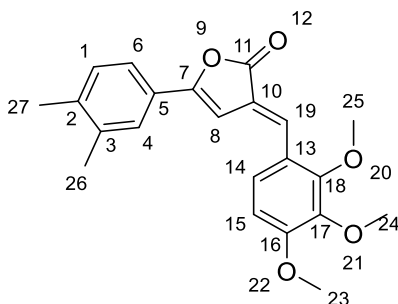
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.78 (s, 1H, 13-H), 7.50 (bs, 1H, 4-H), 7.46 (dd, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, 1H, 6-H), 7.20 (s, 1H, 19-H), 7.19 (d, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.77 (d, ⁴J_{H-H} = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 6.53 (s, 1H, 16-H), 3.96 (s, 3H, 27-H), 3.94 (s, 3H, 26-H), 3.89 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 3H, 21-H), 2.30 (s, 3H, 20-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.3 (o, 1C, 10-C), 155.9 (o, 1C, 7-C), 155.1 (o, 1C, 15-C), 153.0 (o, 1C, 17-C), 143.5 (o, 1C, 18-C), 139.4 (o, 1C, 2-C), 137.3 (o, 1C, 3-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 130.0 (+, 1C, 13-C), 126.3 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 5-C), 122.8 (+, 1C, 6-C), 122.6 (o, 1C, 9-C), 116.4 (o, 1C, 14-C), 112.9 (+, 1C, 19-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 96.8 (+, 1C, 16-C), 57.2 (+, 1C, 26-C), 56.5 (+, 1C, 23-C), 56.2 (+, 1C, 27-C), 20.01 (+, 1C, 20-C), 19.96 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3000, 2961, 2938, 2834, 1763, 1608, 1570, 1514, 1493, 1466, 1409, 1337, 1284, 1241, 1202, 1165, 1128, 1059, 1022, 981, 920, 877, 861, 829, 814, 741, 685, 625, 591, 563, 528, 451, 416 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₃O₅ [M+H]⁺: ber.: 367.1540; gef.: 367.1539.

7.2.3.37 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(2,3,4-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,3,4-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 73 mg (10%), brauner, glitzernder Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 159.0 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.66 (bs, 1H, 19-H), 7.52 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 4-H), 7.47 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 6-H), 7.43 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 1H, 14-H), 7.19 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.80 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 6.78 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 1H, 15-H), 3.94 (s, 3H, 25-H), 3.93 (s, 3H, 23-H), 3.90 (s, 3H, 24-H), 2.30 (bs, 6H, 26-H, 27-H) ppm.

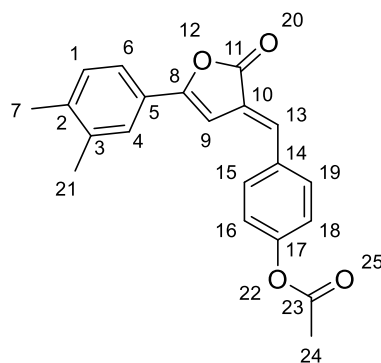
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 11-C), 156.4 (o, 1C, 7-C), 155.9 (o, 1C, 16-C), 153.9 (o, 1C, 18-C), 142.6 (o, 1C, 17-C), 139.5 (o, 1C, 2-C), 137.3 (o, 1C, 3-C), 130.2 (+, 1C, 1-C), 129.8 (+, 1C, 19-C), 126.4 (+, 1C, 4-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 124.9 (+, 1C, 14-C), 124.2 (o, 1C, 10-C), 122.9 (+, 1C, 6-C), 122.8 (o, 1C, 13-C), 107.8 (+, 1C, 15-C), 99.4 (+, 1C, 8-C), 61.9 (+, 1C, 25-C), 61.1 (+, 1C, 24-C), 56.3 (+, 1C, 23-C), 20.0 (+, 1C, 27-C), 19.9 (+, 1C, 26-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3115, 2996, 2936, 2842, 2583, 1758, 1624, 1581, 1490, 1462, 1414, 1374, 1297, 1270, 1241, 1199, 1163, 1091, 1019, 923, 823, 803, 748, 698, 508, 432 cm⁻¹.

MS (GC-MS); m/z (%): 366 (15) [M]⁺, 133 (100), 105 (20).

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₃O₅ [M+H]⁺: ber.: 367.1540; gef.: 367.1547.

7.2.3.38 4-[(*E*)-[5-(3,4-Dimethylphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl]phenylacetat



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Hydroxybenzaldehyd (244 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird mit MeOH/CHCl₃ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 151 mg (23%), grünlicher Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 175.6 °C.

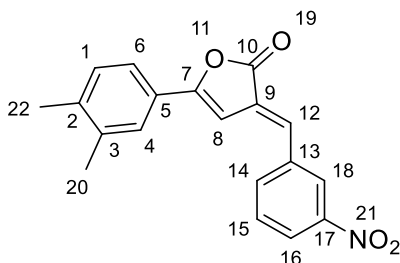
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.64 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 2H, 14-H, 18-H), 7.54 (bs, 1H, 4-H), 7.50 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.5 Hz, 1H, 6-H), 7.36 (bs, 1H, 13-H), 7.21 – 7.18 (m, 3H, 1-H, 16-H, 18-H), 6.84 (s, 1H, 9-H), 2.34 (s, 3H, 24-H), 2.31 (s, 6H, 7-H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 11-C), 169.3 (o, 1C, 23-C), 157.7 (o, 1C, 8-C), 151.9 (o, 1C, 17-C), 140.1 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 133.4 (+, 1C, 13-C), 133.2 (o, 1C, 14-C), 131.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 125.8 (o, 1C, 10-C), 125.7 (o, 1C, 5-C), 123.1 (+, 1C, 6-C), 122.5 (+, 2C, 16-C, 18-C), 98.8 (+, 1C, 9-C), 21.3 (+, 1C, 24-C), 20.1 (+, 1C, 7-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3123, 3031, 2982, 2940, 2915, 2860, 1756, 1625, 1597, 1576, 1500, 1442, 1424, 1392, 1370, 1311, 1272, 1260, 1206, 1176, 1164, 1127, 1066, 1016, 986, 928, 916, 895, 882, 865, 850, 820, 783, 743, 713, 701, 658, 640, 631, 598, 563, 527, 514, 474, 457, 429, 406 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: $C_{21}H_{19}O_4$ $[M+H]^+$: ber.: 335.1278; gef.: 335.1279.

7.2.3.39 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 3-Nitrobenzaldehyd (302 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird der Reaktionsansatz über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen und mit MeOH/ $CHCl_3$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 309 mg (48%), bräunlicher Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 197.5 °C.

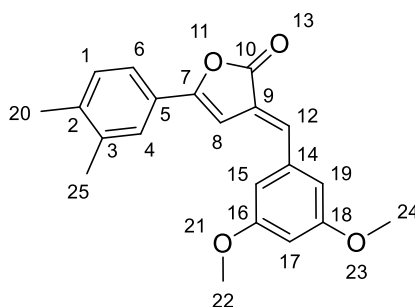
1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 8.47 (t, $^4J_{H-H}$ = 2.0 Hz, 1H, 18-H), 8.24 (ddd, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.0 Hz, $^5J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 16-H), 7.90 – 7.88 (m, 1H, 14-H), 7.65 (t, $^3J_{H-H}$ = 8.0 Hz, 1H, 15-H), 7.57 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 4-H), 7.53 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 6-H), 7.36 (bs, 1H, 12-H), 7.23 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.85 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.33 (s, 6H, 20-H, 22-H) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz): δ = 168.9 (o, 1C, 10-C), 159.4 (o, 1C, 7-C), 148.9 (o, 1C, 17-C), 140.9 (o, 1C, 2-C), 137.6 (o, 1C, 3-C), 137.1 (o, 1C, 13-C), 135.6 (+, 1C, 14-C), 130.53 (+, 1C, 12-C), 130.46 (+, 1C, 1-C), 130.2 (o, 1C, 15-C), 128.2 (o, 1C, 9-C), 126.9 (+, 1C, 4-C), 125.2 (o, 1C, 5-C), 124.1 (+, 1C, 16-C), 123.9 (+, 1C, 18-C), 123.5 (+, 1C, 6-C), 98.2 (+, 1C, 8-C), 20.1 (+, 1C, 22-C), 19.9 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3076, 2973, 2924, 2873, 1765, 1723, 1711, 1625, 1611, 1598, 1581, 1564, 1529, 1498, 1441, 1403, 1390, 1348, 1309, 1269, 1254, 1222, 1178, 1128, 990, 927, 890, 855, 802, 747, 715, 664, 638, 620, 610, 560, 453, 434, 415 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 322.1074; gef.: 322.1087.

7.2.3.40 (3E)-3-[(3,5-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(3,4-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 3,5-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 110 mg (16%), orangebrauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 117.4 °C.

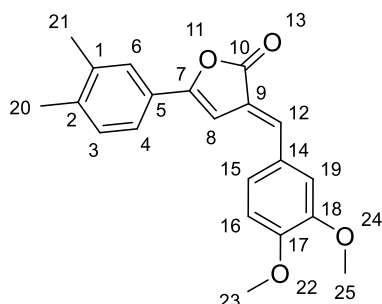
^1H -NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.53 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H, 4-H), 7.49 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H, 6-H), 7.31 (s, 1H, 12-H), 7.20 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 1H, 1-H), 6.83 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 0.9$ Hz, 1H, 8-H), 6.75 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 2.2$ Hz, 2H, 15-H, 19-H), 6.53 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 2.2$ Hz, 1H, 17-H), 3.86 (s, 6H, 22-H, 24-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 25-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 10-C), 161.2 (o, 2C, 16-C, 18-C), 157.6 (o, 1C, 7-C), 140.1 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 137.1 (o, 1C, 14-C), 134.5 (+, 1C, 12-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 9-C), 125.7 (o, 1C, 5-C), 123.2 (+, 1C, 6-C), 108.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 102.1 (+, 1C, 17-C), 99.1 (+, 1C, 8-C), 55.7 (+, 2C, 22-C, 24-C), 20.1 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3004, 2974, 2941, 2915, 2834, 1771, 1593, 1501, 1455, 1390, 1341, 1303, 1264, 1235, 1203, 1187, 1151, 1058, 1026, 985, 963, 928, 902, 879, 857, 835, 816, 789, 744, 712, 671, 621, 575, 536, 475, 433 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 337.1434; gef.: 337.1425.

7.2.3.41 (3E)-3-[(3,4-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(3,4-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 3,4-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.0 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 97 mg (14%), dunkelgelber, metallisch glänzender Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 164.5 °C.

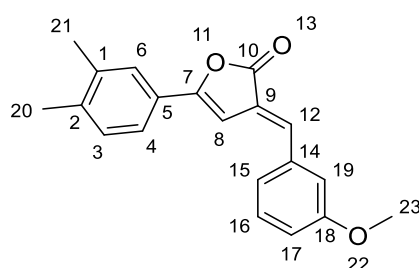
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.51 (bs, 1H, 6-H), 7.48 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, 1H, 4-H), 7.32 (bs, 1H, 12-H), 7.28 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 1H, 15-H), 7.19 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, 1H, 3-H), 7.10 (bs, 1H, 19-H), 6.95 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 1H, 16-H), 6.81 (bs, 1H, 8-H), 3.97 (s, 3H, 25-H), 3.95 (s, 3H, 23-H), 2.30 (s, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.0 (o, 1C, 10-C), 156.6 (o, 1C, 7-C), 151.2 (o, 1C, 17-C), 149.4 (o, 1C, 18-C), 139.7 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 1-C), 134.9 (+, 1C, 12-C), 130.3 (+, 1C, 3-C), 128.5 (o, 1C, 14-C), 126.4 (+, 1C, 6-C), 125.9 (o, 1C, 5-C), 124.2 (+, 1C, 15-C), 123.6 (o, 1C, 9-C), 122.9 (+, 1C, 4-C), 113.0 (+, 1C, 19-C), 111.6 (+, 1C, 16-C), 99.0 (+, 1C, 8-C), 56.2 (+, 2C, 23-C, 25-C), 20.0 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3126, 3085, 3062, 3008, 2965, 2942, 2907, 2840, 1764, 1623, 1601, 1582, 1517, 1493, 1463, 1448, 1441, 1428, 1335, 1303, 1268, 1239, 1199, 1180, 1163, 1135, 1059, 1039, 1016, 995, 946, 927, 916, 884, 869, 858, 829, 796, 775, 764, 740, 681, 634, 619, 589, 559, 530, 481, 464, 431 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 337.1434; gef.: 337.1427.

7.2.3.42 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(3-methoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 g, 2.00 mmol), 3-Methoxybenzaldehyd (243 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 60 mg (49%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 135.6 °C.

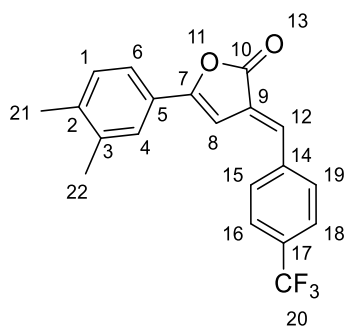
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.53 (bs, 1H, 6-H), 7.50 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 4-H), 7.38 (t, $^3J_{H-H}$ = 8.0 Hz, 1H, 16-H), 7.35 (bs, 1H, 12-H), 7.23 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.0 Hz, 1H, 15-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 3-H), 7.13 (bs, 1H, 19-H), 6.96 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.0 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.5 Hz, 1H, 17-H), 6.85 (s, 1H, 8-H), 3.87 (s, 3H, 23-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 160.1 (o, 1C, 18-C), 157.5 (o, 1C, 7-C), 140.0 (o, 1C, 2-C), 137.4 (o, 1C, 1-C), 136.7 (o, 1C, 14-C), 134.5 (+, 1C, 12-C), 130.3 (+, 1C, 3-C), 130.2 (+, 1C, 16-C), 126.6 (+, 1C, 6-C), 126.0 (o, 1C, 9-C), 125.8 (o, 1C, 5-C), 123.1 (+, 1C, 4-C), 122.7 (+, 1C, 15-C), 115.7 (+, 1C, 19-C), 115.6 (+, 1C, 17-C), 99.1 (+, 1C, 8-C), 55.5 (+, 1C, 23-C), 20.0 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3119, 3080, 3068, 3022, 2968, 2941, 1914, 1837, 2101, 2050, 1753, 1625, 1587, 1565, 1492, 1447, 1430, 1383, 1336, 1304, 1269, 1247, 1222, 1200, 1173, 1126, 1083, 1066, 1037, 1023, 989, 940, 927, 911, 889, 889, 853, 819, 799, 778, 747, 678, 658, 658, 638, 623, 607, 572, 546, 462, 432 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₈O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 329.1148; gef.: 329.1154.

7.2.3.43 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]-furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(3,4-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**68**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-(Trifluormethyl)benzaldehyd (273 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat

(197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 199 mg (29%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm grünlich.

Schmelzpunkt (DSC): 178.3 °C.

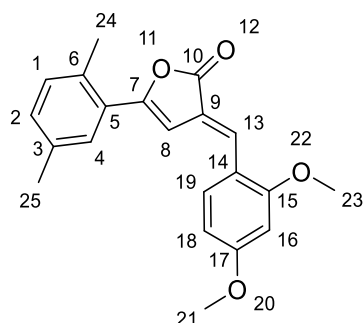
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.71 (s, 4H, 15-H, 16-H, 18-H, 19-H), 7.54 (bs, 1H, 4-H), 7.51 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.8 Hz, 1H, 6-H), 7.36 (s, 1H, 12-H), 7.22 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.83 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.6 Hz, 1H, 8-H), 2.32 (s, 6H, 21-H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 158.9 (o, 1C, 7-C), 140.6 (o, 1C, 2-C), 138.8 (o, 1C, 14-C), 137.5 (o, 1C, 3-C), 132.0 (+, 1C, 12-C), 131.5 (o, q, $^2J_{C-F}$ = 16.1 Hz, 1C, 17-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 127.9 (o, 1C, 9-C), 126.8 (+, 1C, 4-C), 126.1 (+, q, $^3J_{C-F}$ = 4.1 Hz, 2C, 16-C, 18-C), 125.4 (o, 1C, 5-C), 123.9 (o, $^1J_{C-F}$ = 270.0 Hz, 1C, 20-C), 123.3 (+, 1C, 6-C), 98.6 (+, 1C, 8-C), 20.1 (+, 1C, 21-C), 19.9 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3125, 3027, 2970, 1766, 1586, 1500, 1447, 1418, 1385, 1320, 1273, 1254, 1222, 1191, 1163, 1111, 1063, 1021, 1010, 989, 925, 895, 831, 819, 806, 750, 730, 651, 596, 513, 438 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₅F₃O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 367.0916; gef.: 367.0914.

7.2.3.44 (3E)-3-[(2,4-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(2,5-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit heißem Wasser gewaschen. Der Feststoff wird in Methanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 130 mg (19%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 112.0 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.77 (s, 1H, 13-H), 7.65 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 1H, 19-H), 7.51 (s, 1H, 4-H), 7.47 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 7.18 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 2-H), 6.79 (s, 1H, 8-H), 6.59 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, 1H, 18-H), 6.47 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, 1H, 16-H), 3.87 (s, 6H, 21-H, 23-H), 2.30 (s, 6H, 24-H, 25-H) ppm.

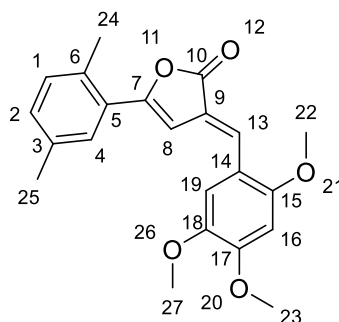
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 170.3 (o, 1C, 10-C), 163.3 (o, 1C, 17-C), 160.5 (o, 1C, 15-C), 155.8 (o, 1C, 7-C), 139.3 (o, 1C, 3-C), 137.3 (o, 1C, 6-C), 130.8 (+, 1C, 19-C), 130.2 (+, 1C, 2-C), 130.0 (+, 1C, 13-C), 126.3 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 9-C), 122.8 (+, 1C, 1-C), 122.7 (o, 1C, 5-C), 117.9 (o, 1C, 14-C), 105.9 (+, 1C, 18-C), 99.5 (+, 1C, 8-C), 98.4 (+, 1C, 16-C), 55.8 (+, 1C, 21-C oder 23-C), 55.7 (+, 1C, 21-C oder 23-C), 20.0 (+, 1C, 24-C oder 24-C), 19.9 (+, 1C, 24-C oder 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2920, 2834, 1751, 1600, 1579, 1499, 1467, 1455, 1438, 1419, 1317, 1269, 1248, 1210, 1170, 1128, 1108, 1061, 1022, 989, 943, 926, 887, 859, 816, 747, 718, 694, 635, 622, 574, 564, 533, 501, 465, 446, 433 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 337 [M+H] (8), 336 [M] (28), 200 (8), 174 (25), 133 (100), 132 (60), 105 (17).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4$ [M+H]⁺: ber.:337.1434; gef.:337.1442.

7.2.3.45 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(2,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4,5-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 5 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit heißem Wasser gewaschen und Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird über NaOH getrocknet und im Exsikkator gelagert.

Ausbeute: 129 mg (18%), brauner Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 166.2 °C.

¹H-NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.78 (s, 1H, 13-H), 7.50 (s, 1H, 4-H), 7.46 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 7.20 (s, 1H, 19-H), 7.19 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 2-H), 6.76 (s, 1H,

8-H), 6.53 (s, 1H, 16-H), 3.96 (s, 3H, 27-H), 3.93 (s, 3H, 23-H), 3.89 (s, 3H, 22-H), 2.30 (s, 6H, 24-H, 25-H) ppm.

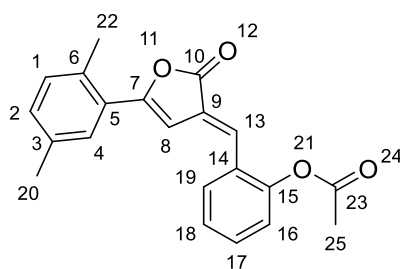
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.3 (o, 1C, 10-C), 155.9 (o, 1C, 7-C), 155.2 (o, 1C, 15-C), 153.0 (o, 1C, 18-C), 143.5 (o, 1C, 17-C), 139.4 (o, 1C, 6-C), 137.3 (o, 1C, 3-C), 130.3 (+, 1C, 2-C), 130.0 (+, 1C, 13-C), 126.3 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 5-C), 122.8 (+, 1C, 1-C), 122.6 (o, 1C, 9-C), 116.4 (o, 1C, 14-C), 112.9 (+, 1C, 19-C), 99.2 (+, 1C, 8-C), 96.8 (+, 1C, 16-C), 57.2 (+, 1C, 23-C), 56.5 (+, 1C, 22-C), 56.2 (+, 1C, 27-C), 20.0 (+, 1C, 25-C), 19.9 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3000, 2961, 2935, 2830, 1762, 1606, 1572, 1517, 1492, 1445, 1409, 1339, 1292, 1241, 1203, 1025, 922, 881, 826, 739, 531 cm^{-1} .

MS (GC-MS); m/z (%): 367 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (17), 366 $[\text{M}]^+$ (55), 205 (10), 133 (100), 132 (62), 105 (17).

HR-ESI-MS: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 389.1365; gef.: 389.1365. (LUH)

7.2.3.46 2-[(*E*)-[5-(2,5-Dimethylphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl]phenylacetat



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2 mmol), 2-Hydroxybenzaldehyd (209 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 $^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 4 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 $^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und

mit heißem Wasser gewaschen. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 231 mg (35%), intensiv gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 163.4 °C.

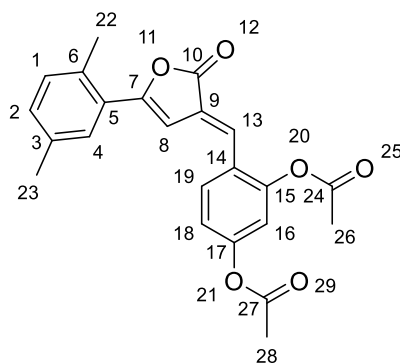
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.74 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.4 Hz, 1H, H-16), 7.52 (bs, 1H, 4-H), 7.48 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 2-H), 7.45 – 7.42 (m, 1H, 17-H), 7.42 (bs, 1H, 13-H), 7.35 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, 1H, 18-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 7.18 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 4J = 1.1 Hz, 1H, 16-H), 6.78 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.37 (s, 3H, 25-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 22-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.3 (o, 1C, 23-C), 169.1 (o, 1C, 10-C), 158.1 (o, 1C, 7-C), 149.9 (o, 1C, 15-C), 140.2 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 131.1 (+, 1C, 17-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 129.6 (+, 1C, 19-C), 128.4 (o, 1C, 14-C), 127.6 (+, 1C, 13-C), 127.5 (o, 1C, 9-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 126.5 (+, 1C, 18-C), 125.6 (o, 1C, 5-C), 123.3 (+, 1C, 16-C), 123.2 (+, 1C, 2-C), 98.9 (+, 1C, 8-C), 21.1 (+, 1C, 25-C), 20.0 (+, 1C, 22-C), 19.9 (+, 1C, 20-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3116, 2917, 1764, 1626, 1602, 1590, 1566, 1500, 1480, 1449, 1385, 1366, 1205, 1167, 1093, 1063, 990, 954, 924, 911, 896, 825, 806, 764, 733, 659, 567, 434 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₁₈O₄Na [M+Na]⁺: ber.: 357.1097; gef.: 357.1102.

7.2.3.47 4-[(E)-[5-(2,5-Dimethylphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]-1,3-phenylendiacetat



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2 mmol), 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingedunstet. Der Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 300 mg (39%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 144.4 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.73 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, 1H, 19-H), 7.52 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.8 Hz, 1H, 4-H), 7.48 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.8 Hz, 1H, 2-H), 7.36 (bs, 1H, 13-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 7.14 (ddd, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, $^5J_{H-H}$ = 0.6 Hz, 1H, 18-H), 7.05 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.3 Hz, 1H, 16-H), 6.76 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 2.36 (s, 3H, 26-H), 2.32 (s, 3H, 28-H), 2.31 (s, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

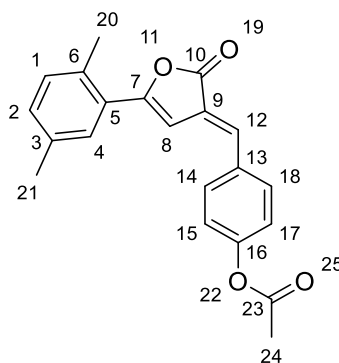
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 168.8 (o, 2C, 24-C, 27-C), 158.2 (o, 1C, 7-C), 152.1 (o, 1C, 17-C), 150.2 (o, 1C, 15-C), 140.3 (o, 1C, 6-C), 137.5 (o, 1C, 3-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.0 (+, 1C, 19-C), 127.4 (o, 1C, 9-C), 126.72 (+, 1C, 13-C), 126.65 (+, 1C, 4-C), 126.0 (o, 1C, 14-C), 125.6 (o, 1C, 5-C), 123.2 (+, 1C, 2-C), 119.8 (+, 1C, 18-C),

117.0 (+, 1C, 16-C), 98.8 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 28-C), 21.1 (+, 1C, 26-C), 20.1 (+, 1C, 22-C), 19.9 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3111, 3027, 2919, 1762, 1602, 1570, 1492, 1421, 1368, 1263, 1244, 1183, 1144, 1092, 1014, 889, 820, 751, 658, 600, 577, 517, 433 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 393.1333; gef.: 393.1333.

7.2.3.48 4- $\{(E)$ -[5-(2,5-Dimethylphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl}phenyl-acetat



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Hydroxybenzaldehyd (244 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit MeOH/ CHCl_3 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 268 mg (40%), grünlicher Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 181.8 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.64 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 14-H, 18-H), 7.54 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.6 Hz, 1H, 4-H), 7.50 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.6 Hz, 1H, 2-H), 7.36 (bs, 1H,

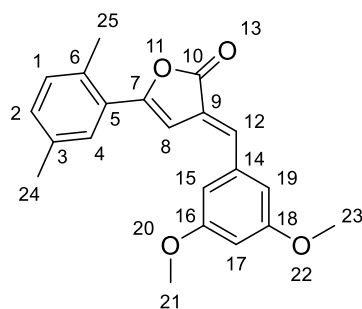
12-H), 7.21 – 7.20 (m, 3H, 1-H, 15-H, 17-H), 6.84 (d, $^4J_{H-H} = 0.8$ Hz, 1H, 8-H), 2.34 (s, 3H, 24-H), 2.31 (s, 6H, 20-H, 21-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 169.6$ (o, 1C, 10-C), 169.2 (o, 1C, 23-C), 157.7 (o, 1C, 7-C), 151.9 (o, 1C, 16-C), 140.1 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 133.4 (+, 1C, 12-C), 133.2 (o, 1C, 13-C), 131.3 (+, 2C, 14-C, 18-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 125.8 (o, 1C, 9-C), 125.7 (o, 1C, 5-C), 123.1 (+, 1C, 2-C), 122.5 (+, 2C, 15-C, 17-C), 98.8 (+, 1C, 8-C), 21.3 (+, 1C, 24-C), 20.1 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 3031, 2981, 2937, 2915, 1756, 1625, 1597, 1576, 1500, 1442, 1423, 1391, 1370, 1311, 1206, 1164, 1127, 1066, 1016, 986, 928, 916, 883, 865, 850, 820, 783, 743, 714, 701, 658, 631, 624, 598, 564, 514, 474, 428$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 335.1278; gef.: 335.1271.

7.2.3.49 (3E)-3-[(3,5-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(2,5-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 3,5-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 195 mg (29%), gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 129.8 °C.

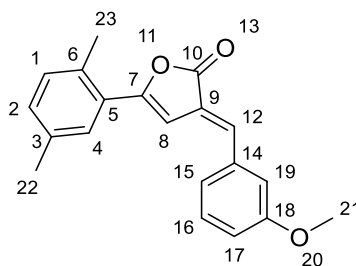
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.53 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 7.49 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.5 Hz, 1H, 2-H), 7.30 (s, 1H, 12-H), 7.20 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.82 (s, 1H, 8-H), 6.75 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 6.53 (t, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.2 Hz, 1H, 17-H), 3.86 (s, 6H, 21-H, 23-H), 2.31 (s, 6H, 24-H, 25-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 10-C), 161.2 (o, 2C, 16-C, 18-C), 157.6 (o, 1C, 7-C), 140.1 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 137.1 (o, 1C, 14-C), 134.5 (+, 1C, 12-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 126.2 (o, 1C, 9-C), 125.7 (o, 1C, 5-C), 123.2 (+, 1C, 2-C), 108.3 (+, 2C, 15-C, 19-C), 102.1 (+, 1C, 17-C), 99.1 (+, 1C, 8-C), 55.7 (+, 2C, 16-C, 18-C), 20.1 (+, 1C, 25-C), 19.9 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3034, 3005, 2975, 2942, 2915, 2833, 1771, 1625, 1594, 1568, 1501, 1456, 1422, 1390, 1341, 1304, 1265, 1235, 1203, 1187, 1171, 1150, 1127, 1068, 1058, 1026, 985, 964, 930, 903, 880, 857, 836, 816, 790, 745, 712, 671, 621, 606, 598, 575, 536, 475, 435 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 359.1254; gef.: 359.1249.

7.2.3.50 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(3-methoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 3-Methoxybenzaldehyd (243 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über

einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 172 mg (28%), bräunlicher Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 137.5 °C.

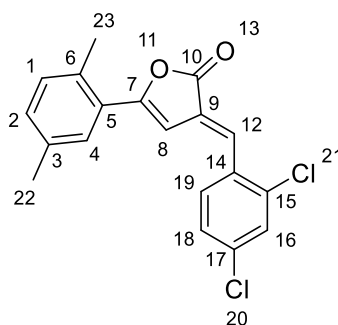
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.53 (s, 1H, 4-H), 7.50 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 2-H), 7.38 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 16-H), 7.35 (s, 1H, 12-H), 7.23 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 1H, 15-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 1H, 1-H), 7.13 (bs, 1H, 19-H), 6.96 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 4J = 2.5 Hz, 1H, 17-H), 6.85 (s, 1H, 8-H), 3.87 (s, 3H, 21-H), 2.31 (s, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 160.1 (o, 1C, 18-C), 157.5 (o, 1C, 7-C), 140.0 (o, 1C, 6-C), 137.4 (o, 1C, 3-C), 136.7 (o, 1C, 14-C), 134.5 (+, 1C, 12-C), 130.3 (+, 1C, 1-C), 130.2 (+, 1C, 16-C), 126.6 (+, 1C, 4-C), 126.0 (o, 1C, 9-C), 125.8 (o, 1C, 5-C), 123.1 (o, 1C, 2-C), 122.7 (+, 1C, 15-C), 115.7 (+, 1C, 19-C), 115.6 (+, 1C, 17-C), 99.1 (+, 1C, 8-C), 55.6 (+, 1C, 21-C), 20.1 (+, 1C, 23-C), 19.9 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3119, 3023, 2970, 2940, 2917, 2840, 1754, 1624, 1587, 1563, 1492, 1447, 1430, 1382, 1336, 1303, 1269, 1246, 1200, 1173, 1127, 1065, 1038, 1022, 989, 941, 928, 911, 889, 853, 819, 800, 778, 747, 678, 658, 640, 607, 571, 432 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₀H₁₈O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 329.1154; gef.: 129.1157.

7.2.3.51 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(2,5-dimethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dichlorbenzaldehyd (350 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 1 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. Das Rohprodukt wird in CHCl₃/MeOH 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 22 mg (3%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 187.3 °C.

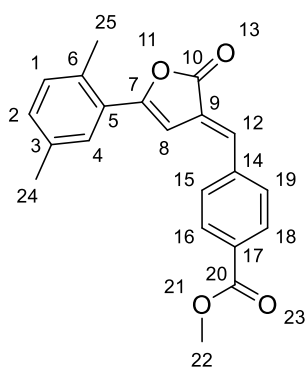
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.63 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 1H, 19-H), 7.61 (bs, 1H, 12-H), 7.52 (bs, 1H, 4-H), 7.50 - 7.48 (m, 2H, 2-H, 16-H), 7.35 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.7 Hz, 1H, 18-H), 7.21 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 6.69 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 8-H), 2.31 (bs, 6H, 22-H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.7 (o, 1C, 10-C), 158.8 (o, 1C, 7-C), 140.6 (o, 1C, 6-C), 137.5 (o, 1C, 3-C), 136.3 (o, 1C, 15-C), 136.1 (o, 1C, 17-C), 132.4 (o, 1C, 14-C), 130.5 (+, 1C, 15-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.3 (+, 1C, 16-C), 128.8 (+, 1C, 12-C), 128.1 (o, 1C, 9-C), 127.7 (+, 1C, 18-C), 126.7 (+, 1C, 4-C), 125.4 (o, 1C, 5-C), 123.3 (+, 1C, 2-C), 98.3 (+, 1C, 8-C), 20.1 (+, 1C, 23-C), 19.9 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2978, 2941, 2918, 1772, 1624, 1592, 1574, 1546, 1546, 1500, 1467, 1445, 1382, 1314, 1275, 1253, 1176, 1143, 1103, 1048, 1019, 986, 926, 886, 857, 802, 763, 745, 702, 654, 620, 601, 568, 546, 471, 429 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₁₉H₁₄Cl₂O₂Na [M+Na]⁺: ber.: 367.0263; gef.: 713.0588.

7.2.3.52 Methyl-4-[(*E*)-[5-(2,5-dimethylphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl]-benzoat



Eine Mischung aus 3-(2,5-Dimethylbenzoyl)propionsäure (**69**) (412 mg, 2.00 mmol), Methylterephthalaldehyd (328 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in Essigsäureanhydrid (1.0 mL, 10.60 mmol) wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt, im Anschluss unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen. In CHCl₃ wird umkristallisiert.

Ausbeute: 413 mg (62%), oranger, metallisch glänzender Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 274.5 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.11 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.68 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.56 (d, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, 1H, 4-H), 7.52 (dd, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, 1H, 2-H), 7.38 (s, 1H, 12-H), 7.23 (d, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, 1H, 1-H), 6.87 (d, ⁴J_{H-H} = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 3.95 (s, 3H, 22-H), 2.32 (s, 6H, 24-H, 25-H) ppm.

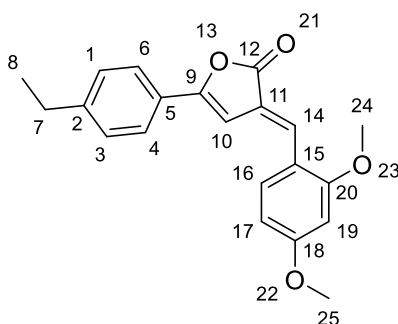
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.3 (o, 1C, 10-C), 166.5 (o, 1C, 20-C), 158.7 (o, 1C, 7-C), 140.5 (o, 1C, 6-C), 139.7 (o, 1C, 14-C), 137.5 (o, 1C, 3-C), 132.6 (+, 1C, 12-C), 130.9 (o, 1C, 17-C), 130.4 (+, 1C, 1-C), 130.3 (+, 2C, 16-C, 18-C), 129.9 (+, 2C, 15-C, 19-C), 127.6

(o, 1C, 9-C), 126.8 (+, 1C, 4-C), 125.5 (o, 1C, 5-C), 123.4 (+, 1C, 2-C), 98.9 (+, 1C, 8-C), 52.5 (+, 1C, 22-C), 20.1 (+, 1C, 25-C), 19.9 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2953, 1761, 1709, 1620, 1559, 1495, 1435, 1416, 1388, 1307, 1271, 1176, 1104, 1023, 962, 926, 905, 887, 848, 819, 801, 768, 745, 690, 663, 582, 564, 514, 432 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 357.1097; gef.: 375.1095.

7.2.3.53 (3E)-3-[(2,4-Dimethoxyphenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,4-Dimethoxybenzaldehyd (332 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und in Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 71 mg (11%), dunkelorananger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 102.5°C

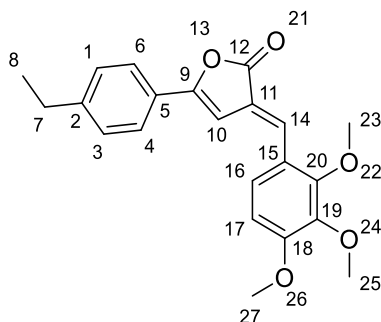
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.79 (bs, 1H, 14-H), 7.66 – 7.64 (m, 3H, 4-H, 6-H, 16-H), 7.26 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.81 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 10-C), 6.59 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.6 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.4 Hz, 1H, 17-H), 6.47 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.4 Hz, 1H, 19-H), 3.87 (s, 6H, 24-H, 25-H), 2.69 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 2H, 7-H), 1.26 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 3H, 8-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 170.3 (o, 1C, 12-C), 163.3 (o, 1C, 18-C), 160.5 (o, 1C, 20-C), 155.7 (o, 1C, 9-C), 146.8 (o, 1C, 2-C), 130.8 (+, 1C, 16-C), 130.2 (+, 1C, 14-C), 128.5 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.1 (o, 1C, 5-C), 125.3 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.7 (o, 1C, 11-C), 117.9 (o, 1C, 15-C), 105.9 (+, 1C, 17-C), 99.6 (+, 1C, 10-C), 98.4 (+, 1C, 19-C), 55.8 (+, 1C, 24-C oder 25-C), 55.7 (+, 1C, 24-C oder 25-C), 29.0 (-, 1C, 7-C), 15.3 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3003, 2965, 2933, 2911, 2833, 1747, 1685, 1603, 1578, 1503, 1460, 1434, 1417, 1271, 1251, 1208, 1167, 1108, 1057, 1023, 999, 881, 837, 815, 751, 720, 634, 572, 537, 476, 455, 441 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 337.1434; gef.: 337.1421.

7.2.3.54 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(2,3,4-trimethoxyphenyl)methylen]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 2,3,4-Trimethoxybenzaldehyd (392 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 56 mg (8%), gelboranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 114.7°C

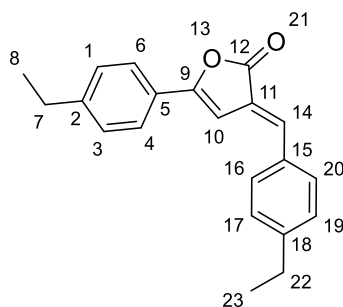
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.67 (s, 1H, 14-H), 7.66 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.43 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 1H, 16-H), 7.26 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.82 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 10-H), 6.78 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 9.0 Hz, 1H, 17-H), 3.94 (s, 3H, 23-H), 3.93 (s, 3H, 27-H), 3.90 (s, 3H, 25-H), 2.69 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 2H, 7-H), 1.26 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 3H, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.9 (o, 1C, 12-C), 156.3 (o, 1C, 9-C), 156.0 (o, 1C, 18-C), 154.0 (o, 1C, 20-C), 147.0 (o, 1C, 2-C), 142.6 (o, 1C, 19-C), 130.1 (+, 1C, 14-C), 128.5 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.0 (o, 1C, 5-C), 125.4 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.9 (+, 1C, 16-C), 124.2 (o, 1C, 11-C), 122.8 (o, 1C, 15-C), 107.8 (o, 1C, 17-C), 99.5 (+, 1C, 10-C), 62.0 (+, 1C, 23-C), 61.1 (+, 1C, 25-C), 56.3 (+, 1C, 27-C), 29.0 (-, 1C, 7-C), 15.4 (1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3035, 2966, 2936, 2874, 2843, 1792, 1749, 1623, 1579, 1493, 1460, 1443, 1414, 1379, 1301, 1273, 1231, 1201, 1166, 1096, 1061, 1041, 1004, 951, 907, 883, 840, 801, 774, 744, 700, 680, 648, 620, 592, 531, 497 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 367.1540; gef.: 367.1532.

7.2.3.55 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Ethylbenzaldehyd (274 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 $^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 $^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit Wasser gewaschen und mit Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 205 mg (34%), orangegelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 158.5 °C.

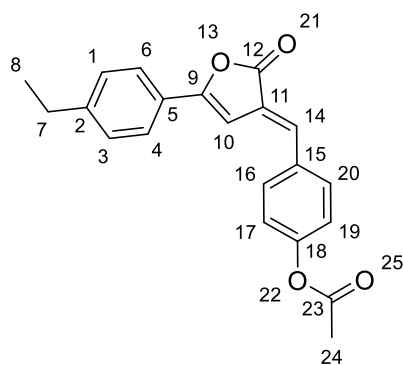
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.68 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.56 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 2H, 16-H, 20-H), 7.40 (s, 1H, 14-H), 7.30 – 7.27 (m, 4H, 1-H, 3-H, 17-H, 19-H), 6.89 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 10-H), 2.70 (bs, 4H, 7-H, 22-H), 1.27 (bs, 6H, 8-H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 169.9 (o, 1C, 12-C), 156.8 (o, 1C, 9-C), 147.3 (o, 1C, 2-C oder 18-C), 147.2 (o, 1C, 2-C oder 18-C), 135.1 (+, 1C, 14-C), 132.9 (o, 1C, 15-C), 130.4 (+, 2C, 16-C, 20-C), 128.8 (+, 2C, 1-C, 3-C oder 17-C, 19-C), 128.6 (+, 2C, 1-C, 3-C oder 17-C, 19-C), 125.8 (o, 1C, 5-C), 125.5 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.8 (o, 1C, 11-C), 99.3 (+, 1C, 10-C), 29.0 (+, 2C, 7-C, 22-C), 15.4 (+, 2C, 8-C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2962, 2929, 2871, 1757, 1624, 1604, 1560, 1504, 1454, 1422, 1390, 1313, 1277, 1170, 1121, 1058, 999, 902, 883, 821, 744, 612, 552, 474 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₂₁O₂ [M+H]⁺: ber.: 305.1536; gef.: 305.1538.

7.2.3.56 4-[(E)-[5-(4-Ethylphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]phenylacetat



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Hydroxybenzaldehyd (244 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der

Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 209 mg (36%), gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 181.1 °C.

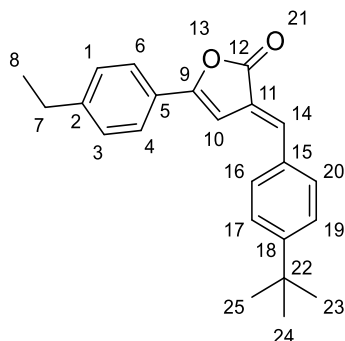
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.68 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.64 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 2H, 16-H, 20-H), 7.37 (bs, 1H, 14-H), 7.28 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.20 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 2H, 17-H, 19-H), 6.85 (d, $^3J_{H-H}$ = 0.7 Hz, 1H, 10-H), 2.70 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 7-H), 2.34 (s, 3H, 24-H), 1.26 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 8-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 12-C), 169.2 (o, 1C, 23-C), 157.6 (o, 1C, 9-C), 151.9 (o, 1C, 18-C), 147.5 (o, 1C, 2-C), 133.6 (+, 1C, 14-C), 133.1 (o, 1C, 15-C), 131.3 (+, 2C, 16-C, 20-C), 128.6 (+, 2C, 1-C, 3-C), 125.7 (o, 2C, 5-C, 11-C), 125.6 (+, 2C, 4-C, 6-C), 122.5 (+, 2C, 17-C, 19-C), 98.9 (+, 1C, 10-C), 29.0 (-, 1C, 7-C), 21.3 (+, 1C, 24-C), 15.4 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3497, 3129, 3046, 3033, 2962, 2932, 2875, 1754, 1625, 1598, 1576, 1562, 1503, 1424, 1370, 1278, 1202, 1164, 1126, 1111, 1063, 1043, 1018, 1000, 915, 885, 821, 742, 713, 699, 658, 647, 603, 589, 545 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₁₉O₄ [M+H]⁺: ber.: 335.1278; gef.: 335.1280.

7.2.3.57 (3E)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-(*tert*-Butyl)benzaldehyd (333 μ L, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.40 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Rückstand wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 80 mg (12%), orangegelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 146.9 °C.

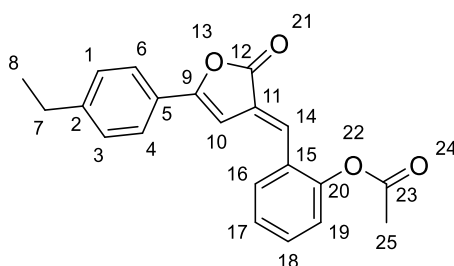
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.68 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.59 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 16-H, 20-H), 7.49 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 17-H, 19-H), 7.41 (bs, 1H, 14-H), 7.28 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.90 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H, 10-H), 2.70 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 2H, 7-H), 1.36 (s, 9H, 23-H, 24-H, 25-H), 1.27 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 3H, 8-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.9 (o, 1C, 12-C), 156.9 (o, 1C, 9-C), 154.0 (o, 1C, 18-C), 147.3 (o, 1C, 2-C), 135.0 (+, 1C, 14-C), 132.7 (o, 1C, 15-C), 130.1 (+, 2C, 16-C, 20-C), 128.6 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.2 (+, 2C, 17-C, 19-C), 125.8 (o, 1C, 5-C), 125.5 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.9 (o, 1C, 11-C), 99.4 (+, 1C, 10-C), 35.2 (o, 1C, 22-C), 31.3 (+, 3C, 23-C, 24-C, 25-C), 29.0 (-, 1C, 7-C), 15.4 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3032, 2960, 2931, 2902, 2869, 1759, 1645, 1626, 1605, 1589, 1559, 1506, 1460, 1419, 1391, 1362, 1315, 1269, 1201, 1170, 1109, 1058, 1023, 1001, 884, 830, 810, 753, 732, 709, 6793 652, 605, 563, 526, 490, 412 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 333.1849; gef.: 333.1853.

7.2.3.58 2-[(E)-[5-(4-Ethylphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]phenylacetat



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 2-Hydroxy-benzaldehyd (212 μL , 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Der Reaktionsansatz wird über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird über einen Büchnertrichter abgesaugt und mit Ethanol umkristallisiert. Der Feststoff wird im Exsikkator über NaOH getrocknet.

Ausbeute: 240 mg (36%), orangefarbener Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 144.3 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.73 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.3$ Hz, 1H, 16-H), 7.67 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.3$ Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.45 – 7.42 (m, 2H, 14-H, 18-H), 7.36 – 7.34 (m, 1H, 17-H), 7.28 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.3$ Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.19 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$ Hz, $^4J = 1.1$ Hz, 1H, 19-H), 6.80 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 0.8$ Hz, 1H, 10-H), 2.70 (q, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$ Hz, 2H, 7-H), 2.37 (s, 3H, 25-H), 1.26 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$ Hz, 3H, 8-H) ppm.

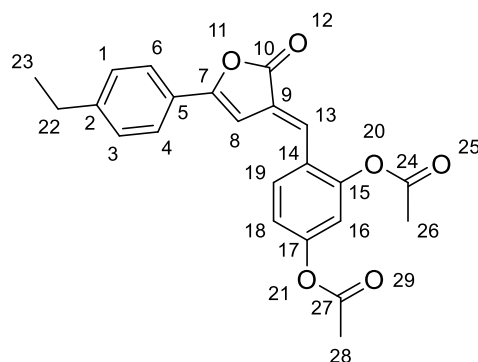
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.3 (o, 1C, 23-C), 169.1 (o, 1C, 12-C), 157.9 (o, 1C, 9-C), 149.9 (o, 1C, 20-C), 147.7 (o, 1C, 2-C), 131.1 (+, 1C, 14-C), 129.6 (+, 1C, 16-C), 128.6

(+, 2C, 1-C, 3-C), 128.4 (o, 1C, 15-C), 127.9 (+, 1C, 18-C), 127.5 (o, 1C, 11-C), 126.5 (+, 1C, 17-C), 125.7 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.5 (o, 1C, 5-C), 123.4 (+, 1C, 19-C), 99.1 (+, 1C, 10-C), 29.0 (-, 1C, 7-C), 21.1 (+, 1C, 25-C), 15.4 (+, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3116, 3047, 2968, 2934, 2876, 1756, 1623, 1604, 1572, 1505, 1484, 1449, 1416, 1371, 1315, 1282, 1207, 1172, 1152, 1093, 1061, 1042, 999, 955, 913, 883, 863, 839, 819, 805, 766, 753, 730, 685, 652, 625, 597, 574, 551, 515, 486, 449, 437 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: ber.: 335.1278; gef.: 335.1281.

7.2.3.59 4-[(*E*)-[5-(4-Ethylphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl]-1,3-phenylen-diacetat



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2 mmol), 2,4-Dihydroxybenzaldehyd (276 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mit ca. 2 mL Ethanol versetzt und über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert und mit MeOH/ CHCl_3 1:1 wird umkristallisiert.

Ausbeute: 238 mg (30%), hellgelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 130.8 °C.

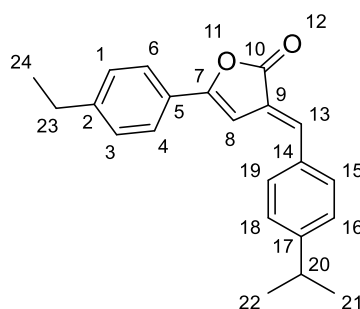
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 7.73 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 1H, 19-H), 7.67 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.38 (s, 1H, 13-H), 7.28 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.14 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 18-H), 7.05 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 16-H), 6.78 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.70 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 22-H), 2.36 (s, 3H, 26-H), 2.32 (s, 3H, 28-H), 1.26 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 23-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 10-C), 168.8 (o, 2C, 24-C, 27-C), 158.0 (o, 1C, 7-C), 152.1 (o, 1C, 17-C), 150.3 (o, 1C, 15-C), 147.7 (o, 1C, 2-C), 130.0 (+, 1C, 19-C), 128.6 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.3 (o, 1C, 9-C), 127.0 (+, 1C, 13-C), 125.9 (o, 1C, 14-C), 125.7 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.4 (o, 1C, 5-C), 119.8 (+, 1C, 18-C), 117.0 (+, 1C, 16-C), 99.0 (+, 1C, 8-C), 29.0 (-, 1C, 22-C), 21.3 (+, 1C, 26-C), 21.1 (+, 1C, 28-C), 15.4 (+, 1C, 23-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3116, 3046, 2972, 1754, 1622, 1602, 1587, 1569, 1506, 1488, 1430, 1418, 1390, 1368, 1304, 1279, 1243, 1182, 1144, 1091, 1065, 1043, 1004, 969, 919, 887, 866, 828, 817, 773, 746, 697, 655, 612, 596, 581, 545, 516, 485, 451 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₃H₂₁O₆ [M+H]⁺: ber.: 393.1333; gef.: 393.1334.

7.2.3.60 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[[4-(propan-2-yl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on



Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (412 mg, 2.00 mmol), 4-Isopropylbenzaldehyd (296 mg, 2.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (197 mg, 2.4 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird der Reaktionsansatz über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene

Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen und mit MeOH/CHCl₃ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 83 mg (13%), gelber Feststoff.

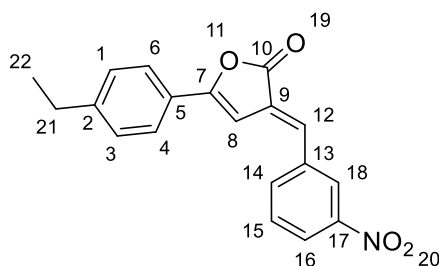
Schmelzpunkt (DSC): 132.4 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.68 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.58 (d, ³J_{H-H} = 8.1 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.40 (bs, 1H, 14-H), 7.33 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.28 (d, ³J_{H-H} = 8.5 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.85 (d, ³J_{H-H} = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 2.97 (sept, ³J_{H-H} = 6.9 Hz, 1H, 20-H), 2.70 (q, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 2H, 23-H), 1.29 (d, ³J_{H-H} = 6.9 Hz, 6H, 21-H, 22-H), 1.27 (t, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 3H, 24-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.9 (o, 1C, 10-C), 156.9 (o, 1C, 7-C), 151.8 (o, 1C, 17-C), 147.3 (o, 1C, 2-C), 135.1 (+, 1C, 13-C), 133.1 (o, 1C, 14-C), 130.4 (+, 2C, 15-C, 19-C), 128.6 (+, 2C, 1-C, 3-C), 127.4 (+, 2C, 16-C, 18-C), 125.8 (o, 1C, 5-C), 125.5 (+, 2C, 4-C, 6-C), 124.8 (o, 1C, 9-C), 99.3 (+, 1C, 8-C), 34.3 (+, 1C, 20-C), 29.0 (-, 1C, 23-C), 23.9 (+, 2C, 21-C, 22-C), 15.4 (+, 1C, 24-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3130, 3043, 3032, 2957, 2928, 2868, 1757, 1625, 1605, 1587, 1562, 1504, 1461, 1453, 1423, 1390, 1359, 1311, 1279, 1258, 1239, 1191, 1170, 1119, 1096, 1059, 1025, 1002, 969, 949, 923, 901, 882, 863, 830, 809, 754, 724, 686, 646, 637, 610, 593, 564, 539, 514, 486, 456 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₂H₂₃O₂ [M+H]⁺: ber.: 319.1693; gef.: 319.1694.

7.2.3.61 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]furan-2(3H)-on

Diese Substanz wurde bereits von ELKASABY *et. al.* beschrieben. Diese verwendeten eine andere Base und andere Aufarbeitung. Die spektroskopischen Daten sind unvollständig und werden hier ergänzt.^[172]

Eine Mischung aus 3-(4-Ethylbenzoyl)propionsäure (**70**) (825 mg, 4.00 mmol), 3-Nitrobenzaldehyd (604 mg, 4.00 mmol) und wasserfreiem Natriumacetat (394 mg, 4.8 mmol) in 2 mL Essigsäureanhydrid wird für 3 h auf 100 °C erhitzt. Im Anschluss wird der Reaktionsansatz über Nacht auf -28 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird unter Vakuum über einen Büchnertrichter abfiltriert, mit kaltem Ethanol (-28 °C) gewaschen und mit MeOH/CHCl₃ 1:1 umkristallisiert.

Ausbeute: 574 mg (45%), intensiv gelber Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 198.9 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.48 (t, $^4J_{H-H}$ = 1.8 Hz, 1H, 18-H), 8.24 (ddd, $^3J_{H-H}$ = 8.0 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.0 Hz, $^5J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 16-H), 7.89 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.0 Hz, 1H, 14-H), 7.72 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.65 (t, $^3J_{H-H}$ = 8.0 Hz, 1H, 15-H), 7.38 (bs, 1H, 12-H), 7.31 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 6.87 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.8 Hz, 1H, 8-H), 2.72 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 21-H), 1.28 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 22-H) ppm.

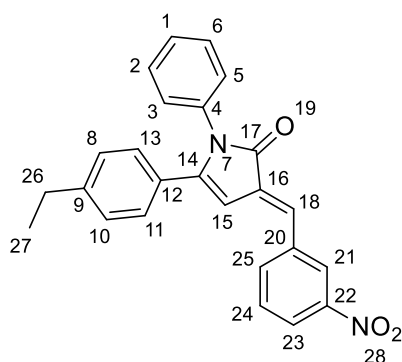
¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.8 (o, 1C, 10-C), 159.3 (o, 1C, 7-C), 148.9 (o, 1C, 2-C), 148.4 (o, 1C, 17-C), 137.0 (o, 1C, 13-C), 135.6 (+, 1C, 14-C), 130.8 (+, 1C, 12-C), 130.3 (+, 1C, 15-C), 128.7 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.2 (o, 1C, 9-C), 126.0 (+, 2C, 4-C, 6-C), 125.1 (o, 1C, 5-C), 124.2 (+, 1C, 16-C), 123.9 (+, 1C, 18-C), 98.3 (+, 1C, 8-C), 29.1 (-, 1C, 21-C), 15.4 (+, 1C, 22-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3146, 3128, 3078, 2968, 2933, 2873, 2067, 1983, 1961, 1945, 1756, 1604, 1582, 1527, 1500, 1439, 1417, 1346, 1308, 1277, 1174, 1098, 1057, 1023, 1000, 920, 880, 832, 805, 748, 712, 664, 646, 594, 555, 519, 463 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 344.0899; gef.: 344.0895.

7.2.4 Lactame – Verbindungen aus Kapitel 5.4

7.2.4.1 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]-1-phenyl-1,3-dihydro-2H-pyrrrol-2-on (101)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)-methyliden]furan-2(3H)-on (100 mg, 0.31 mmol) und Anilin (43 μL , 0.47 mmol) in 1.8 mL Essigsäure für 7 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 4.6:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 83 mg (67%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 140.8 °C.

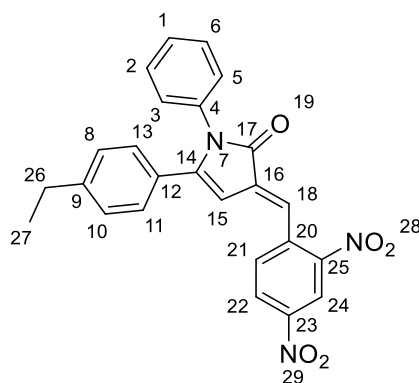
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 8.53 (bs, 1H, 21-H), 8.21 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{H-H}} = 1.3$ Hz, 1H, 23-H), 7.93 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 1H, 25-H), 7.62 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 1H, 24-H), 7.48 (bs, 1H, 18-H), 7.36 – 7.34 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.29 – 7.26 (m, 1H, 1-H), 7.16 – 7.10 (m, 6H, 3-H, 5-H, 8-H, 10-H, 11-H, 13-H), 6.43 (d, $^4J_{\text{H-H}} = 0.9$ Hz, 1H, 15-H), 2.63 (q, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$ Hz, 2H, 26-H), 1.21 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 7.6$ Hz, 3H, 27-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 17-C), 150.9 (o, 1C, 14-C), 148.9 (o, 1C, 22-C9), 146.3 (o, 1C, 9-C), 137.8 (o, 1C, 20-C), 135.9 (+, 1C, 25-C), 135.6 (o, 1C, 4-C), 132.1 (o, 1C, 16-C), 130.0 (+, 1C, 24-C), 129.0 (+, 2C, 2-C, 6-C), 128.8 (+, 1C, 18-C), 128.1 (+, 2C, 8-C, 10-C), 128.0 (+, 2C, 11-C, 13-C), 127.8 (o, 1C, 12-C), 127.3 (+, 2C, 3-C, 5-C), 127.2 (+, 1C, 1-C), 124.2 (+, 1C, 21-C), 123.6 (+, 1C, 23-C), 100.5 (+, 1C, 15-C), 28.8 (-, 1C, 26-C), 15.3 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3035, 2963, 2930, 2871, 1709, 1604, 1524, 1415, 1347, 1287, 1177, 1117, 1096, 1078, 1053, 921, 837, 805, 739, 711, 692, 674, 576, 553, 476 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 419.1366; gef.: 419.1364.

7.2.4.2 (3E)-3-[(2,4-Dinitrophenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)-1-phenyl-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on (102)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[(2,4-Dinitrophenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on (100 mg, 0.27 mmol) und Anilin (38 μL , 0.41 mmol) in 1.6 mL Essigsäure für 7 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 4.6:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 56 mg (47%), dunkelroter Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 186.2 °C.

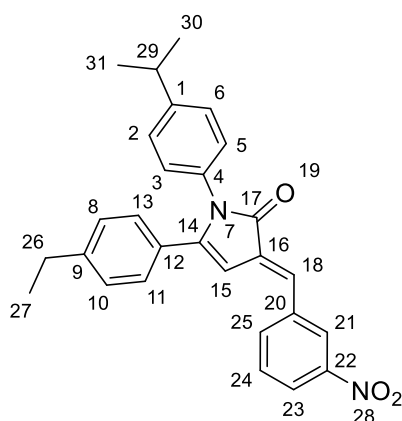
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.96 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 24-H), 8.51 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.2 Hz, 1H, 22-H), 8.00 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 1H, 21-H), 7.77 (s, 1H, 18-H), 7.38-7.34 (m, 2H, 3-H, 5-H), 7.30-7.28 (m, 1H, 1-H), 7.14-7.08 (m, 6H, 2-H, 6-H, 8-H, 10-H, 11-H, 13-H), 6.12 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 15-H), 2.62 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 2H, 26-H), 1.12 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, 3H, 27-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.5 (o, 1C, 17-C), 153.0 (o, 1C, 14-C), 148.5 (o, 1C, 25-C), 147.2 (o, 1C, 23-C), 146.9 (o, 1C, 9-C), 137.9 (o, 1C, 20-C), 135.4 (o, 1C, 16-C), 135.3 (o, 1C, 4-C), 132.9 (+, 1C, 21-C), 129.1 (+, 2C, 3-C, 5-C), 128.2 (+, 2C, 8-C, 10-C), 128.0 (+, 2C, 11-C, 13-C), 127.5 (+, 1C, 1-C), 127.43 (+, 1C, 22-C), 127.40 (o, 1C, 12-C), 127.3 (+, 2C, 2-C, 6-C), 124.0 (+, 1C, 18-C), 121.1 (+, 1C, 24-C), 99.6 (+, 1C, 15-C), 28.8 (-, 1C, 26-C), 15.2 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2968, 1714, 1594, 1524, 1500, 1454, 1336, 1276, 1184, 1106, 1058, 1017, 911, 891, 834, 797, 762, 707, 591, 544, 507 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₅H₁₉N₃O₅Na [M+Na]⁺: ber.: 464.1217; gef.: 464.1220.

7.2.4.3 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]-1-[4-(propan-2-yl)phenyl]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on (103)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (100 mg, 0.31 mmol) und 4-Isopropylanilin (52 μ L, 0.37 mmol) in 1.8 mL Essigsäure für 7 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen

der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 4.6:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 105 mg (77%), intensiv oranger Feststoff fluoresziert bei 365 nm intensiv.

Schmelzpunkt (DSC): 172.8 °C.

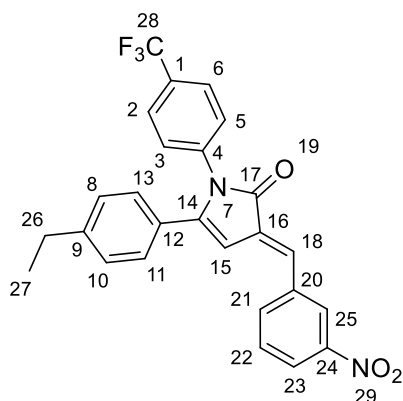
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.53 (bs, 1H, 21-H), 8.20 (dd, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.4 Hz, 1H, 23-H), 7.93 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 1H, 25-H), 7.61 (t, ³J_{H-H} = 8.0 Hz, 1H, 24-H), 7.47 (s, 1H, 18-H), 7.20 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 7.16 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 11-H, 13-H), 7.10 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 8-H, 10-H), 7.04 (d, ³J_{H-H} = 8.3 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 6.40 (d, ⁴J_{H-H} = 0.9 Hz, 1H, 15-H), 2.90 (sept., ³J_{H-H} = 6.9 Hz, 1H, 29-H), 2.63 (q, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 2H, 26-H), 1.24 (d, ³J_{H-H} = 6.9 Hz, 6H, 30-H, 31-H), 1.21 (t, ³J_{H-H} = 7.6 Hz, 3H, 27-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 17-C), 151.0 (o, 1C, 14-C), 148.9 (o, 1C, 22-C), 147.9 (o, 1C, 1-C), 146.2 (o, 1C, 9-C), 137.9 (o, 1C, 20-C), 135.8 (+, 1C, 25-C), 133.1 (o, 1C, 4-C), 132.2 (o, 1C, 16-C), 130.0 (+, 1C, 24-C), 128.6 (+, 1C, 18-C), 128.03 (+, 2C, 8-C, 10-C), 127.98 (+, 2C, 11-C, 13-C), 127.9 (o, 1C, 12-C), 127.1 (+, 2C, 3-C, 5-C), 127.0 (+, 2C, 2-C, 6-C), 124.1 (+, 1C, 21-C), 123.6 (+, 1C, 23-C), 100.2 (+, 1C, 15-C), 33.9 (+, 1C, 29-C), 28.8 (-, 1C, 26-C), 24.0 (+, 2C, 30-C, 31-C), 15.3 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3035, 2964, 2929, 2869, 1711, 1624, 1606, 1520, 1456, 1416, 1370, 1348, 1290, 1270, 1181, 1117, 1097, 1076, 1054, 1016, 924, 891, 838, 805, 745, 711, 671, 642, 579, 554, 525, 476, 428 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₈H₂₆N₂O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 461.1836; gef.: 431.1832.

7.2.4.4 (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]-1-[4-(trifluormethyl)phenyl]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on (104)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(4-Ethylphenyl)-3-[(3-nitrophenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (100 mg, 0.31 mmol) und 4-(Trifluormethyl)anilin (47 μ L, 0.37 mmol) in 1.8 mL Essigsäure für 7 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 34 mg (24%), hellgelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 151.3 °C.

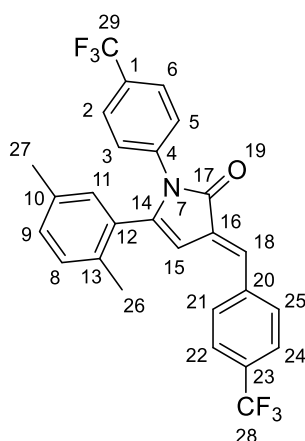
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 8.53 (bs, 1H, 25-H), 8.23 – 8.22 (m, 1H, 23-H), 7.94 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 21-H), 7.63 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 22-H), 7.60 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 7.50 (bs, 1H, 18-H), 7.25 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 7.15 (bs, 4H, 8-H, 10-H, 11-H, 13-H), 6.47 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 15-H), 2.65 (q, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 2H, 26-H), 1.23 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, 3H, 27-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.2 (o, 1C, 17-C), 150.0 (o, 1C, 14-C), 148.9 (o, 1C, 24-C), 146.7 (o, 1C, 9-C), 138.6 (o, 1C, 4-C), 137.5 (o, 1C, 20-C), 135.9 (+, 1C, 21-C), 131.6 (o, 1C, 16-C), 130.1 (+, 1C, 22-C), 129.6 (+, 1C, 25-C), 128.7 (o, q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 33.6 Hz, 1C, 1-C), 128.4 (+, 2C, 11-C, 13-C), 127.9 (+, 2C, 8-C, 10-C), 127.4 (o, 1C, 12-C), 127.0 (+, 2C, 3-C, 5-C), 126.0 (+, q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.4 Hz, 2C, 2-C, 6-C), 124.2 (+, 1C, 25-C), 124.0 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 272.1 Hz, 1C, 28-C), 123.9 (+, 1C, 23-C), 101.6 (+, 1C, 15-C), 28.8 (-, 1C, 26-C), 15.2 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2968, 1757, 1607, 1583, 1528, 1502, 1440, 1347, 1308, 1277, 1177, 1057, 1001, 922, 880, 831, 805, 749, 733, 713, 665, 646, 555, 462 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₆H₁₉F₃N₂O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 487.1240; gef.: 487.1239.

7.2.4.5 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-1-[4-(trifluormethyl)phenyl]-3-[[4-(trifluoromethyl)phenyl]methyliden]-1,3-dihydro-2H-pyrrrol-2-on (105)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on (**75**) (100 mg, 0.29 mmol) und 4-Trifluormethyl)anilin (36 µL, 0.29 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 4:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 88 mg (62%) gelboranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm stark.

Schmelzpunkt (DSC): 207.7 °C.

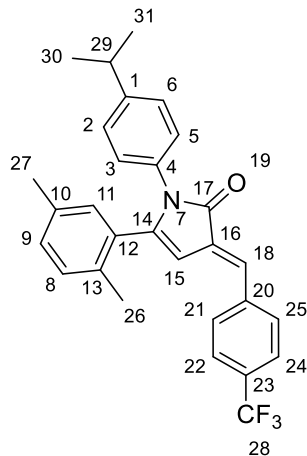
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.77 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 21-H, 25-H), 7.70 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 22-H, 24-H), 7.59 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 7.50 (bs, 1H, 18-H), 7.24 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 7.07 (d, ⁴J_{H-H} = 1.4 Hz, 1H, 11-H), 7.02 (d, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, 1H, 9-H), 6.82 (dd, ³J_{H-H} = 7.9 Hz, ⁴J_{H-H} = 1.4 Hz, 1H, 8-H), 6.44 (d, ⁴J_{H-H} = 0.8 Hz, 1H, 15-H), 2.25 (s, 3H, 27-H), 2.21 (s, 3H, 26-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.4 (o, 1C, 17-C), 149.5 (o, 1C, 14-C), 139.3 (o, 1C, 20-C), 139.0 (o, 1C, 13-C), 138.8 (o, 1C, 4-C), 137.3 (o, 1C, 13-C), 131.2 (o, 1C, 16-C), 131.2-131.4 (o, m, 2C, 1-C, 23-C), 130.9 (+, 1C, 18-C), 130.3 (+, 2C, 21-C, 25-C), 129.9 (+, 1C, 8-C), 128.9 (+, 1C, 11-C), 127.8 (o, 1C, 12-C), 127.0 (+, 2C, 3-C, 5C), 126.1-125.9 (o, m, 4C, 2-C, 6-C, 22-C, 24-C), 125.4 (+, 1C, 9-C), 123.9 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 272.5 Hz, 2C, 28-C, 29-C), 101.9 (+, 1C, 15-C), 19.9 (+, 2C, 26-C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3061, 2979, 2948, 2925, 1701, 1615, 1538, 1494, 1414, 1391, 1364, 1321, 1276, 1160, 1106, 1065, 1013, 956, 919, 884, 827, 784, 749, 731, 708, 649, 630, 597, 533, 508, 478, 436 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{OF}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 510.1263; gef.: 510.1310.

7.2.4.6 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-1-[4-(propan-2-yl)phenyl]-3-[[4-(trifluoromethyl)phenyl]methyliden]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on (106)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on (**75**) (100 mg, 0.29 mmol) und 4-Isopropylanilin (47 μL , 0.35 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 94 mg (71%), intensiv oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 209.8 °C.

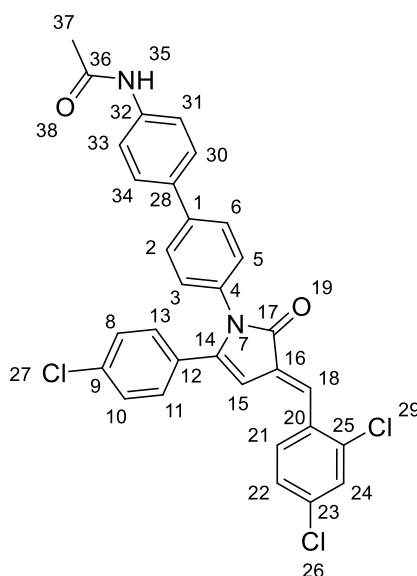
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.77 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.4$ Hz, 2H, 21-H, 25-H), 7.69 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 8.4$ Hz, 2H, 22-H, 24-H), 7.47 (bs, 1H, 18-H), 7.20 – 7.18 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.05 – 7.03 (m, 3H, 3-H, 5-H, 11-H), 6.99 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 1H, 8-H), 6.88 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$ Hz, 1H, 9-H), 6.38 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 0.9$ Hz, 1H, 15-H), 2.90 (sept, $^3J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 1H, 29-H), 2.23 (s, 3H, 26-H), 2.16 (s, 3H, 27-H), 1.24 (d, $^3J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 6H, 30-H, 31-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.9 (o, 1C, 17-C), 150.5 (o, 1C, 14-C), 147.9 (o, 1C, 1-C), 139.7 (o, 1C, 20-C), 138.5 (o, 1C, 13-C), 136.8 (o, 1C, 10-C), 133.4 (o, 1C, 4-C), 131.9 (o, 1C, 16-C), 130.7 (o, $^2J_{\text{C-F}} = 1$ C, 23-C), 130.3 (+, 2C, 21-C, 25-C), 129.9 (+, 1C, 18-C), 129.7 (+, 1C, 8-C), 129.0 (+, 1C, 11-C), 128.2 (o, 1C, 12-C), 127.2 (+, 2C, 3-C, 5-C), 126.9 (+, 2C, 2-C, 6-C), 125.9 (+, $^3J_{\text{C-F}} = 3.4$ Hz, 2C, 22-C, 24-C), 125.5 (+, 1C, 9-C), 124.1 (o, 1C, 28-C), 100.4 (+, 1C, 15-C), 33.9 (+, 1C, 29-C), 24.1 (+, 2C, 20-C, 31-C), 19.9 (+, 1C, 26-C), 19.8 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3050, 3030, 2959, 2921, 2868, 1712, 1612, 1584, 1547, 1514, 1494, 1452, 1420, 1385, 1363, 1319, 1275, 1214, 1192, 1159, 1106, 1064, 1013, 959, 925, 885, 823, 785, 768, 747, 727, 708, 685, 653, 604, 548, 488, 412 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{NONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 484.1859; gef.: 484.1859.

7.2.4.7 N-(4'-((3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2,4-dichlorphenyl)methyliden]-2-oxo-2,3-dihydro-1H-pyrrol-1-yl)[1,1'-biphenyl]-4-yl)acetamid (109)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(2,4-dichlorphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (**80**) (100 mg, 0.28 mmol) und Benzidin (**108**) (63 mg, 0.34 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 18 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt in EE gelöst. Da nicht alles in Lösung geht (auch nicht in CHCl₃) wird der Feststoff abfiltriert und der Rest säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 1:2 aufgereinigt.

Das Produkt ist nur in DMSO und auch darin nur schlecht löslich.

Ausbeute: 131 mg (82%), intensiv oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 288.8 °C.

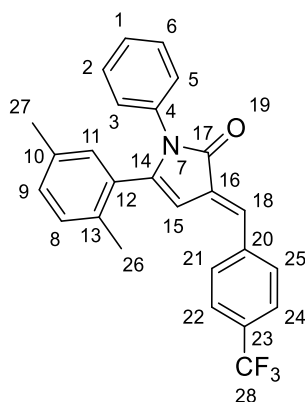
¹H-NMR (DMSO, 600 MHz): δ = 10.04 (s, 1H, 35-H), 8.06 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 1H, 21-H), 7.80 (d, $^3J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 24-H), 7.68-7.67 (m, 4H, 2-H, 6-H, 31-H, 33-H), 7.64-7.63 (m, 2H, 30-H, 34-H), 7.54-7.52 (m, 2H, 18-H, 22-H), 7.42 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 8-H, 10-H), 7.35 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.7 Hz, 2H, 11-H, 13-H), 7.19 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.6 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 6.75 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.6 Hz, 1H, 15-H), 2.06 (s, 3H, 37-H) ppm.

^{13}C -NMR (DMSO, 150 MHz): δ = 168.5 (o, 1C, 17-C), 168.4 (o, 1C, 36-C), 148.5 (o, 1C, 14-C), 139.1 (o, 1C, 1-C), 138.4 (o, 1C, 32-C), 135.3 (o, 1C, 25-C), 134.9 (o, 1C, 23-C), 134.3 (o, 1C, 9-C), 134.0 (o, 1C, 4-C), 133.4 (o, 1C, 28-C), 132.0 (+, 1C, 21-C), 131.7 (o, 1C, 20-C), 131.3 (o, 1C, 16-C), 129.6 (+, 1C, 24-C), 129.5 (+, 2C, 11-C, 13-C), 128.9 (o, 1C, 12-C), 128.6 (+, 2C, 8-C, 10-C), 128.1 (+, 1C, 22-C), 127.7 (+, 2C, 3-C, 5-C), 126.9 (+, 2C, 30-C, 34-C), 126.5 (+, 2C, 2-C, 6-C), 126.0 (+, 1C, 18-C), 119.3 (+, 2C, 31-C, 33-C), 101.8 (+, 1C, 15-C), 24.1 (+, 1C, 37-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3341, 2956, 2923, 2854, 1680, 1578, 1491, 1462, 1395, 1364, 1280, 1249, 1207, 1182, 1138, 1121, 1093, 1044, 1009, 964, 931, 905, 818, 785, 730, 689, 596, 562, 534, 512, 479, 439 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 581.0561; gef.: 581.0555.

7.2.4.8 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-1-phenyl-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on (117)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]furan-2(3H)-on (**75**) (100 mg, 0.29 mmol) und Anilin (27 μL , 0.29 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 2:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 96 mg (79%), neonoranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm stark.

Schmelzpunkt (DSC): 170.1 °C.

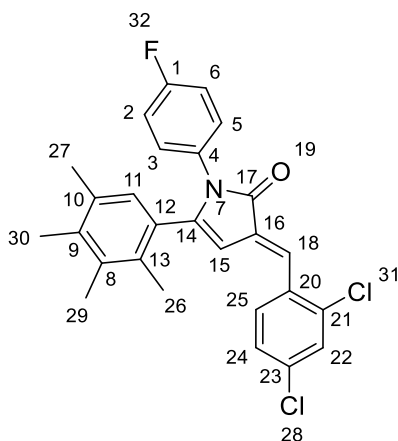
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.77 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 21-H, 25-H), 7.69 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 22-H, 24-H), 7.48 (s, 1H, 18-H), 7.36 – 7.33 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.28 – 7.25 (m, 1H, 1-H), 7.14 – 7.13 (m, 2H, 3-H, 5-H), 7.07 (bs, 1H, 11-H), 6.99 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 8-H), 6.85 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.4 Hz, 1H, 9-H), 6.40 (s, 1H, 15-H), 2.32 (s, 3H, 26-H), 2.18 (s, 3H, 27-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 17-C), 150.3 (o, 1C, 14-C), 139.6 (o, 1C, 20-C), 138.6 (o, 1C, 13-C), 136.9 (o, 1C, 10-C), 135.8 (o, 1C, 4-C), 131.8 (o, 1C, 16-C), 130.8 (o, q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 32.7 Hz, 1C, 23-C), 130.3 (+, 2C, 21-C, 25-C), 130.1 (+, 1C, 18-C), 129.7 (+, 1C, 8-C), 129.0 (+, 1C, 11-C), 128.9 (+, 2C, 2-C, 6-C), 128.1 (o, 1C, 12-C), 127.3 (+, 2C, 3-C, 5-C), 127.1 (+, 1C, 1-C), 125.9 (+, q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.8 Hz, 2C, 22-C, 24-C), 125.4 (+, 1C, 9-C), 124.1 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 272.0 Hz, 1C, 28-C), 100.7 (+, 1C, 15-C), 19.8 (+, 2C, 26-C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3046, 2940, 2916, 1706, 1614, 1568, 1534, 1490, 1451, 1423, 1387, 1362, 1329, 1275, 1219, 1188, 1154, 1100, 1067, 1018, 1002, 956, 929, 891, 825, 775, 746, 726, 711, 690, 650, 594, 526, 501, 473, 436 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 442.1389; gef.: 442.1389.

7.2.4.9 (3E)-3-[(2,4-Dichlorophenyl)methyliden]-1-(4-fluorophenyl)-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on (118)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (**97**) (76 mg, 0.20 mmol) und 4-Fluoranilin (23 μ L, 0.24 mmol) in 1.2 mL Essigsäure für 20 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 15:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 89 mg (94%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 177.7 °C.

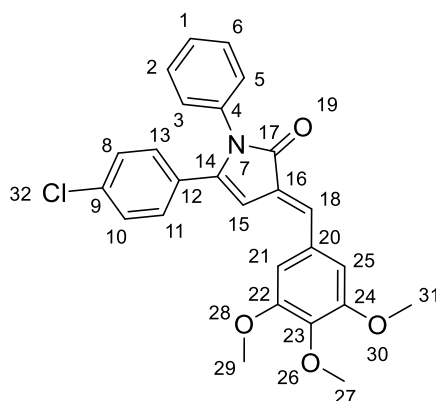
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.73 (bs, 1H, 18-H), 7.66 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, 1H, 25-H), 7.49 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 22-H), 7.28 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 24-H), 7.03-7.00 (m, 2H, 3-H, 5-H), 6.96 (bs, 1H, 11-H), 6.93 – 6.90 (m, 2H, 2-H, 6-H), 6.06 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 15-H), 2.25 (s, 3H, 27-H), 2.18 (s, 3H, 29-H), 2.07 (s, 3H, 30-H), 1.93 (s, 3H, 26-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.5 (o, 1C, 17-C), 161.0 (o, d, $^1J_{C-F}$ = 246.3 Hz, 1C, 1-H), 151.6 (o, 1C, 14-C), 137.1 (o, 1C, 13-C), 136.4 (o, 1C, 21-C), 136.0 (o, 1C, 23-C), 135.6 (o, 1C, 9-C), 134.1 (o, 1C, 8-C), 132.9 (o, 1C, 20-C), 132.4 (o, 1C, 10-C), 131.9 (o, 1C, 16-C), 131.4 (o, d, $^4J_{C-F}$ = 3.1 Hz, 1C, 4-C), 131.2 (+, 1C, 25-C), 130.2 (+, 1C, 22-C), 128.4 (+, 1C, 11-C), 128.3 (o, 1C, 12-C), 128.2 (+, d, $^3J_{C-F}$ = 8.1 Hz, 2C, 3-C, 5-C), 127.4 (+, 1C, 24-C), 127.3 (+, 1C, 18-C), 115.5 (+, d, $^2J_{C-F}$ = 22.9 Hz, 2C, 2-C, 6-C), 101.5 (+, 1C, 15-C), 20.8 (+, 1C, 27-C), 18.0 (+, 1C, 26-C), 16.3 (+, 1C, 29-C), 16.2 (+, 1C, 29-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2920, 2854, 1697, 1614, 1574, 1548, 1506, 1462, 1358, 1307, 1217, 1183, 1152, 1134, 1098, 1041, 1004, 929, 862, 829, 814, 81, 749, 728, 690, 652, 614, 578, 563, 518, 793, 769, 448, 421 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₇H₂₂Cl₂FNONa [M+Na]⁺: ber.: 488.0955; gef.: 488.0945.

7.2.4.10 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]-1,3-dihydro-2H-pyrrrol-2-on (123)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (**110**) (75 mg, 0.2 mmol) und Anilin (18 μ L, 0.2 mmol) in 1.2 mL Essigsäure für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 1:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 71 mg (79%), intensiv gelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm.

Schmelzpunkt (DSC): 190.9 °C.

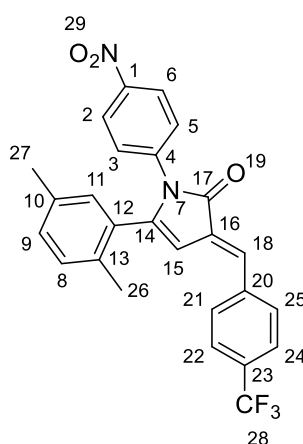
$^1\text{H-NMR}$ (DCM, 600 MHz): δ = 7.43 (bs, 1H, 18-H), 7.36 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.5 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 7.29 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.5 Hz, 1H, 1-H), 7.25 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.6 Hz, 2H, 11-H, 13-H), 7.18 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 11-H, 13-H), 7.11 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.5 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 6.95 (s, 2H, 21-H, 25-H), 6.47 (s, 1H, 15-H), 3.90 (s, 6H, 29-H, 31-H), 3.85 (s, 3H, 27-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (DCM, 150 MHz): δ = 169.8 (o, 1C, 17-C), 154.0 (o, 2C, 22-C, 24-C), 147.3 (o, 1C, 14-C), 140.6 (o, 1C, 23-C), 136.1 (o, 1C, 4-C), 135.3 (o, 1C, 9-C), 133.8 (+, 1C, 18-C), 131.5 (o, 1C, 20-C), 130.0 (o, 1C, 12-C), 129.5 (+, 2C, 11-C, 13-C), 129.2 (+, 2C, 2-C, 6-C), 129.03 (o, 1C, 16-C), 128.98 (+, 2C, 8-C, 10-C), 127.6 (+, 2C, 3-C, 5-C), 127.4 (+, 1C, 1-C), 108.2 (+, 2C, 21-C, 25-C), 102.4 (+, 1C, 15-C), 61.0 (+, 1C, 27-C), 56.6 (+, 2C, 29-C, 31-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2997, 1966, 2941, 2831, 1697, 1615, 1578, 1504, 1488, 1453, 1425, 1385, 1365, 1327, 1278, 1258, 1238, 1170, 1156, 1116, 1089, 1005, 923, 907, 831, 816, 769, 750, 726, 694, 651, 626, 591, 538, 507, 478, 440 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{ClNNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 470.1130; gef.: 470.1111.

7.2.4.11 (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-1-(4-nitrophenyl)-3-[[4-(trifluormethyl)phenyl]methyliden]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on (137)



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (*E*)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-(4-(trifluormethyl)benzyliden)furan-2(3H)-on (**75**) (100 mg, 0.29 mmol) und 4-Nitroanilin (40 mg, 0.29 mmol) in Essigsäure (1.7 mL, 30 mmol) für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 4:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 96 mg (71%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 218.3 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 8.19 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 9.1 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 7.77 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 21-H, 25-H), 7.71 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 22-H, 24-H), 7.52 (bs, 1H, 18-H), 7.28 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 9.1 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 7.08 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.5 Hz, 1H, 11-H), 7.04 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, 1H, 8-H), 6.82 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.9 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.5 Hz, 1H, 9-H), 6.48 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 15-H), 2.26 (s, 3H, 26-H), 2.22 (s, 3H, 27-H) ppm.

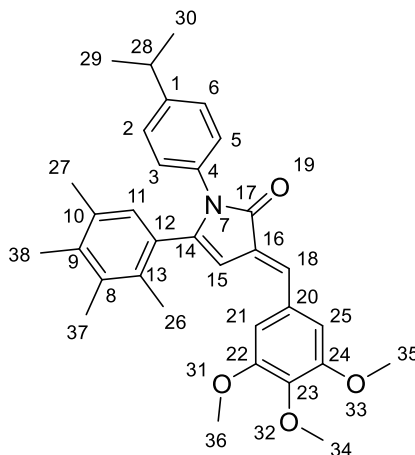
^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.1 (o, 1C, 17-C), 149.0 (o, 1C, 14-C), 145.6 (o, 1C, 1-C), 141.3 (o, 1C, 4-C), 139.3 (o, 1C, 13-C), 139.1 (o, 1C, 20-C), 137.5 (o, 1C, 10-C), 131.5 (+, 1C, 18-H), 131.3 (o, q, $^2J_{\text{C-F}}$ = 32.7 Hz, 1C, 23-C), 131.0 (o, 1C, 16-C), 130.4 (+, 2C, 21-C, 25-C), 130.1 (+, 1C, 8-C), 128.8 (+, 1C, 11-C), 127.6 (o, 1C, 12-C), 126.9 (+, 2C, 3-C, 5-C), 126.1 (+, q, $^3J_{\text{C-F}}$ = 3.4 Hz, 2C, 22-C, 24-C), 125.3 (+, 1C, 9-C), 124.2 (+, 2C, 2-C, 6-C), 124.0 (o, q, $^1J_{\text{C-F}}$ = 272.6 Hz, 1C, 28-C), 102.9 (+, 1C, 15-C), 20.0 (+, 1C, 27-C), 19.9 (+, 1C, 26-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3066, 2922, 2851, 1704, 1610, 1593, 1575, 1516, 1494, 1422, 1343, 1321, 1275, 1219, 1191, 1163, 1109, 1066, 1012, 957, 930, 915, 855, 826, 750, 719, 666, 648, 629, 597, 511, 579, 443 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 487.1240; gef.: .487.1242

7.2.5 Nicht im Text erwähnte Lactame aus Kapitel 5.4

7.2.5.1 (3E)-1-[4-(Propan-2-yl)phenyl]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(2,3,4,5-Tetramethylphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (100 mg, 0.25 mmol) und 4-Isopropylanilin (42 μ L, 0.30 mmol) in 1.5 μ L Essigsäure für 18 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 95.5 mg (74%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 130.4 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.43 (bs, 1H, 18-H), 7.06 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 6.99 (s, 1H, 11-H), 6.95 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 6.90 (s, 2H, 21-H, 25-H), 6.18 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.9 Hz, 1H, 15-H), 3.90 (s, 3H, 34-H), 3.89 (s, 6H, 35-H, 36-H), 2.83 (sept., $^3J_{\text{H-H}}$ = 6.9 Hz, 1H, 28-H), 2.25 (s, 3H, 27-H), 2.19 (s, 3H, 38-H), 2.07 (s, 3H, 37-H), 1.95 (s, 3H, 26-H), 1.18 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 6.9 Hz, 6H, 29-H, 30-H) ppm.

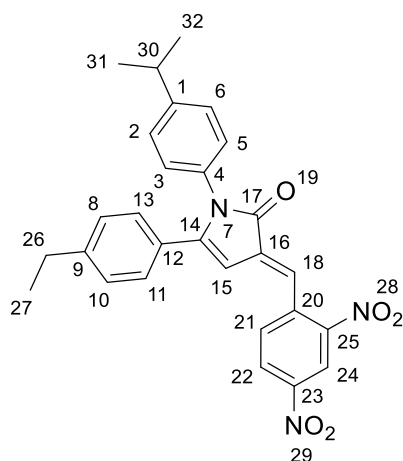
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.3 (o, 1C, 17-C), 153.5 (o, 2C, 22-C, 24-C), 150.2 (o, 1C, 14-C), 147.0 (o, 1C, 1-C), 139.8 (o, 1C, 23-C), 136.5 (o, 1C, 9-C), 135.8 (o, 1C, 8-C), 133.9 (o, 1C, 10-C), 133.1 (o, 1C, 4-C), 132.8 (o, 1C, 13-C), 132.5 (+, 1C, 18-C), 131.5 (o, 1C, 20-C), 129.1 (o, 1C, 16-C), 128.9 (o, 1C, 12-C), 128.6 (+, 1C, 11-C), 126.5 (+, 2C, 2-C, 6C), 126.4 (+, 2C, 3-C, 5-C), 107.7 (+, 2C, 21-C, 25-C), 101.8 (+, 1C, 15-C), 61.1 (+, 1C,

34-C), 56.4 (+, 2C, 35-C, 36-C), 33.8 (+, 1C, 28-C), 24.0 (+, 2C, 29-C, 30-C), 20.8 (+, 1C, 27-C), 18.1 (+, 1C, 26-C), 16.3 (+, 1C, 38-C), 16.2 (+, 1C, 37-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2958, 1761, 1699, 1577, 1503, 1455, 1419, 1359, 1328, 1238, 1186, 1123, 1056, 1003, 919, 830, 744, 720, 633, 550 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{NO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 534.2615; gef.: 534.2618.

7.2.5.2 (3E)-3-[(2,4-Dinitrophenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)-1-[4-(propan-2-yl)phenyl]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[(2,4-Dinitrophenyl)methyliden]-5-(4-ethylphenyl)furan-2(3H)-on (100 mg, 0.27 mmol) und 4-Isopropylanilin (45 μL , 0.33 mmol) in 1.6 mL Essigsäure für 7 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 gereinigt.

Ausbeute: 30 mg (23%), dunkelroter, fast schwarzer Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 140.9 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 8.95 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 2.3 Hz, 1H, 24-H), 8.51 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.3 Hz, 1H, 22-H), 8.00 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.5 Hz, 1H, 21-H), 7.75 (s, 1H, 18-H), 7.19 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 7.15 – 7.08 (m, 4H, 8-H, 10-H, 11-H, 13-H), 7.03 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 6.11 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.0 Hz, 1H, 15-H), 2.91 (sept.,

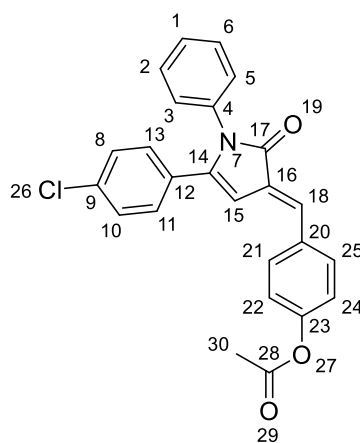
$^3J_{H-H} = 6.9$ Hz, 1H, 30-H), 2.62 (q, $^3J_{H-H} = 7.6$ Hz, 2H, 26-H), 1.24 (d, $^3J_{H-H} = 6.9$ Hz, 6H, 31-H, 32-H), 1.21 (t, $^3J_{H-H} = 7.6$ Hz, 3H, 27-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): $\delta = 168.6$ (o, 1C, 17-C), 153.2 (o, 1C, 14-C), 148.4 (o, 1C, 25-C), 148.2 (o, 1C, 1-C), 147.1 (o, 1C, 23-C), 146.8 (o, 1C, 9-C), 138.0 (o, 1C, 20-C), 135.5 (o, 1C, 16-C), 132.9 (+, 1C, 21-C), 132.8 (o, 1C, 4-C), 128.1 (+, 2C, 8-C, 10-C), 128.0 (+, 2C, 11-C, 13-C), 127.5 (o, 1C, 12-C), 127.4 (+, 1C, 22-C), 127.1 (+, 2C, 2-C, 6-C), 127.0 (+, 2C, 3-C, 5-C), 123.8 (+, 1C, 18-C), 121.0 (+, 1C, 24-C), 99.3 (+, 1C, 15-C), 33.9 (+, 1C, 30-C), 28.8 (-, 1C, 26-C), 24.0 (+, 2C, 31-C, 32-C), 15.2 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2962, 2869, 1710, 1596, 1511, 1458, 1416, 1340, 1276, 1236, 1209, 1182, 1060, 920, 828, 737, 721, 703, 583, 541$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 506.1686; gef.: 506.1689.

7.2.5.3 4-[(*E*)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxo-1-phenyl-1,2-dihydro-3*H*-pyrrol-3-yliden]-methyl]phenylacetat



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus {(*E*)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl}phenylacetat (100 mg, 0.29 mmol) und Anilin (32 μL , 0.35 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 7 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 60 mg (49%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 269.8 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.88 – 7.86 (m, 2H, 11-H, 13-H), 7.79 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 2H, 21-H, 25-H), 7.66 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.7 Hz, 1H, 15-H), 7.58 – 7.56 (m, 4H, 3-H, 5-H, 8-H, 10-H), 7.34 (bs, 1H, 18-H), 7.29 – 7.26 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.01 (t, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.4 Hz, 1H, 1-H), 6.90 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.7 Hz, 2H, 22-H, 24-H), 2.03 (s, 3H, 30-H) ppm.

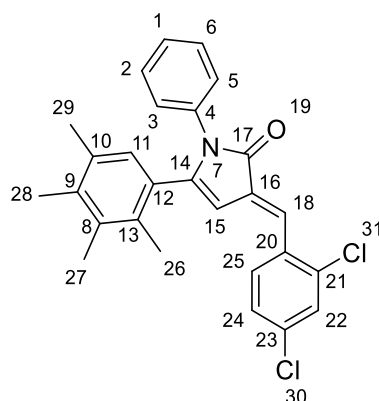
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 17-C), 168.7 (o, 1C, 28-C), 161.0 (o, 1C, 23-C), 153.7 (o, 1C, 14-C), 139.8 (o, 1C, 4-C), 137.0 (o, 1C, 18-C), 135.0 (o, 1C, 9-C), 133.8 (+, 2C, 21-C, 25-C), 129.6 (+, 2C, 8-C, 10-C), 129.1 (+, 2C, 2-C, 6-C), 127.5 (o, 1C, 12-C), 127.1 (+, 2C, 11-C, 13-C), 126.2 (o, 1C, 20-C), 123.4 (+, 1C, 1-C), 121.1 (o, 1C, 16-C), 119.4 (+, 2C, 3-C, 5-C), 116.7 (+, 2C, 22-C, 24-C), 102.5 (+, 1C, 15-C), 24.5 (+, 1C, 30-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3292, 1734, 1662, 1598, 1555, 1485, 1435, 1368, 1290, 1262, 1230, 1165, 1091, 1007, 909, 822, 745, 693, 614, 538, 505, 460 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 396.0762; gef.: 396.0757.

In der Masse ist die Acetylgruppe abgespalten. Im NMR jedoch sichtbar. Daher abweichende Angaben.

7.2.5.4 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-1-phenyl-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-1,3-dihydro-2H-pyrrrol-2-on



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (**97**) (100 mg, 0.27 mmol) und Anilin (25 μ L, 0.27 mmol) in 1.5 mL Essigsäure für 7 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 81 mg (68%), oranger Feststoff.

Schmelzpunkt (DSC): 178.2 °C.

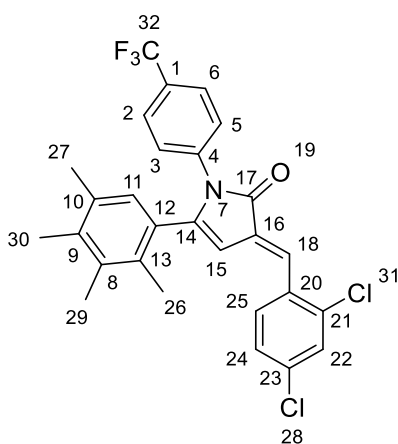
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.73 (bs, 1H, 18-H), 7.66 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 1H, 25-H), 7.48 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.1 Hz, 1H, 22-H), 7.28 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.1, 1H, 24-H), 7.23 – 7.20 (m, 2H, 2-H, 6-H), 7.16 – 7.13 (m, 1H, 1-H), 7.06 – 7.03 (m, 2H, 3-H, 5-H), 6.98 (s, 1H, 11-H), 6.06 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.0 Hz, 1H, 15-H), 2.23 (s, 3H, 29-H), 2.17 (s, 3H, 28-H), 2.05 (s, 3H, 27-H), 1.93 (s, 3H, 26-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 168.4 (o, 1C, 17-C), 152.0 (o, 1C, 14-C), 136.8 (o, 1C, 9-C), 136.3 (o, 1C, 21-C), 135.9 (o, 1C, 8-C), 135.5 (o, 1C, 23-C), 135.4 (o, 1C, 4-C), 134.0 (o, 1C, 10-C), 133.0 (o, 1C, 20-C), 132.5 (o, 1C, 13-C), 132.2 (o, 1C, 16-C), 131.2 (+, 1C, 25-C), 130.1 (+, 1C, 22-C), 128.6 (o, 1C, 12-C), 128.5 (+, 2C, 2-C, 6-C), 128.4 (+, 1C, 11-C), 127.4 (+, 1C, 24-C), 127.0 (+, 1C, 18-C), 126.6 (+, 1C, 1-C), 126.5 (+, 2C, 3-C, 5-C), 101.5 (+, 1C, 15-C), 20.8 (+, 1C, 29-C), 18.0 (+, 1C, 26-C), 16.3 (+, 1C, 27-C), 16.2 (+, 1C, 28-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2920, 2853, 1697, 1595, 1577, 1549, 1491, 1462, 1379, 1355, 1303, 1241, 1217, 1181, 1152, 1135, 1096, 1042, 1002, 929, 892, 859, 840, 818, 753, 727, 700, 651, 627, 572, 539, 510, 441, 418 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{NONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 470.1049; gef.: 470.1050.

7.2.5.5 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-1-[4-(trifluormethyl)phenyl]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (**97**) (100 mg, 0.27 mmol) und 4-(Trifluormethyl)anilin (40 μL , 0.32 mmol) in 1.5 mL Essigsäure für 18 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt dreimal säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 20:1 aufgereinigt, da Edukt und Produkt eine sehr ähnliche Retentionszeit aufweisen.

Ausbeute: 48 mg (35%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 208.7 °C.

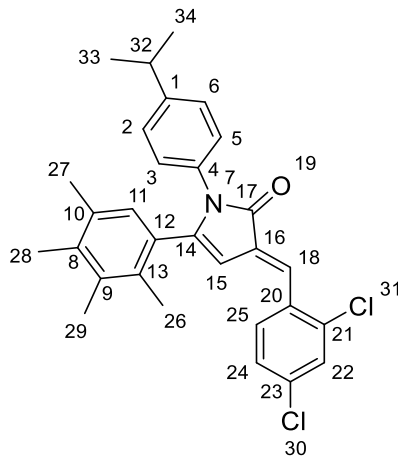
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.76 (s, 1H, 18-H), 7.66 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, 1H, 25-H), 7.50-7.48 (m, 3H, 2-H, 6-H, 22-H), 7.29 (dd, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.4 Hz, $^4J_{\text{H-H}}$ = 2.1 Hz, 1H, 24-H), 7.17 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 6.99 (s, 1H, 11-H), 6.12 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.0 Hz, 1H, 15-H), 2.27 (s, 3H, 27-H), 2.20 (s, 3H, 30-H), 2.07 (s, 3H, 29-H), 1.91 (s, 3H, 26-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 168.2 (o, 1C, 17-C), 151.0 (o, 1C, 14-C), 138.5 (o, 1C, 1-C), 137.3 (o, 1C, 9-C), 136.4 (o, 1C, 21-C), 136.2 (o, 1C, 8-C), 135.8 (o, 1C, 23-C), 134.4 (o, 1C, 10-C), 132.7 (o, 1C, 20-C), 132.3 (o, 1C, 13-C), 131.6 (o, 1C, 16-C), 131.1 (+, 1C, 25-C), 130.2 (+, 1C, 22-C), 128.3 (+, 1C, 11-C), 128.2 (o, 2C, 4-C, 12-C), 127.9 (+, 1C, 18-C), 127.5 (+, 1C, 24-C), 126.1 (+, 2C, 3-C, 5-C), 125.7 (+, q, $^3J_{\text{C-F}} = 3.9$ Hz, 2C, 2-C, 6-C), 124.1 (o, q, $^1J_{\text{C-F}} = 271.9$ Hz, 1C, 32-C), 102.5 (+, 1C, 15-C), 20.8 (+, 1C, 27-C), 17.9 (+, 1C, 26-C), 16.4 (+, 1C, 30-C), 16.2 (+, 1C, 29-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2923, 2854, 1705, 1611, 1580, 1519, 1467, 1360, 1320, 1164, 1118, 1065, 1015, 928, 861, 835, 739, 708, 654, 595, 573, 552, 513, 481, 446 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 538.0923; gef.: 538.0915.

7.2.5.6 (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-1-[4-(propan-2-yl)phenyl]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[(2,4-Dichlorphenyl)methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (**97**) (100 mg, 0.27 mmol) und 4-Isopropylanilin (44 μL , 0.32 mmol) in 1.6 mL Essigsäure für 18 h auf 120 $^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt zweimal säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 15:1 aufgereinigt, da Edukt und Produkt eine sehr ähnliche Retentionszeit aufweisen.

Ausbeute: 63 mg (48%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 228.4 °C.

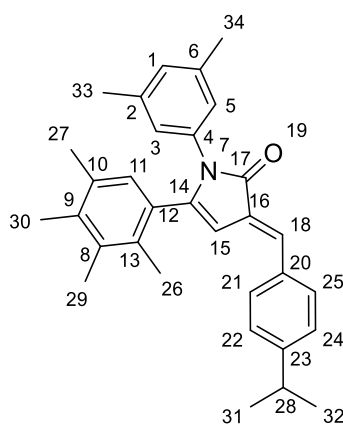
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.72 (s, 1H, 18-H), 7.66 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, 1H, 25-H), 7.48 (d, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 22-H), 7.27 (dd, $^3J_{H-H}$ = 8.5 Hz, $^4J_{H-H}$ = 2.1 Hz, 1H, 24-H), 7.06 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 2-H, 6-H), 6.96 (bs, 1H, 11-H), 6.95 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 3-H, 5-H), 6.03 (s, 1H, 15-H), 2.83 (quin, $^3J_{H-H}$ = 6.9 Hz, 1H, 32-H), 2.24 (s, 3H, 27-H), 2.18 (s, 3H, 28-H), 2.06 (s, 3H, 29-H), 1.93 (s, 3H, 26-H), 1.19 (d, $^3J_{H-H}$ = 6.9 Hz, 6H, 33-H, 34-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 168.6 (o, 1C, 17-C), 152.1 (o, 1C, 14-C), 147.1 (o, 1C, 1-C), 136.7 (o, 1C, 8-C), 136.3 (o, 1C, 21-C), 135.8 (o, 1C, 8-C), 135.4 (o, 1C, 23-C), 133.9 (o, 1C, 10-C), 133.1 (o, 1C, 20-C), 132.9 (o, 1C, 4-C), 132.6 (o, 1C, 13-C), 132.3 (o, 1C, 16-C), 131.2 (+, 1C, 25-C), 130.1 (+, 1C, 22-C), 128.6 (o, 1C, 12-C), 128.4 (+, 1C, 11-C), 127.4 (+, 1C, 24-C), 126.8 (+, 1C, 18-C), 126.5 (+, 2C, 2-C, 6-C), 126.3 (+, 2C, 3-C, 5-C), 101.3 (+, 1C, 15-C), 33.8 (+, 1C, 32-C), 24.0 (+, 2C, 33-C, 34-C), 20.8 (+, 1C, 27-C), 18.1 (+, 1C, 26-C), 16.3 (+, 1C, 28-C), 16.2 (+, 1C, 29-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3107, 2959, 2921, 2865, 1697, 1617, 1617, 1580, 1515, 1465, 1363, 1309, 1242, 1221, 1184, 1156, 1139, 1100, 1049, 1005, 959, 927, 891, 858, 835, 820, 740, 710, 696, 662, 612, 552, 446, 414 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₃₀H₂₉Cl₂NONa [M+Na]⁺: ber.: 512.1518; gef.: 512.1522.

7.2.5.7 (3E)-1-(3,5-Dimethylphenyl)-3-[[4-(propan-2-yl)phenyl]methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[[4-(Propan-2-yl)phenyl]methyliden]-5-(2,3,4,5-tetramethylphenyl)furan-2(3H)-on (100 mg, 0.29 mmol) und 3,5-Dimethylanilin (43 μ L, 0.35 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 18 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 83 mg (64%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 155.6 °C.

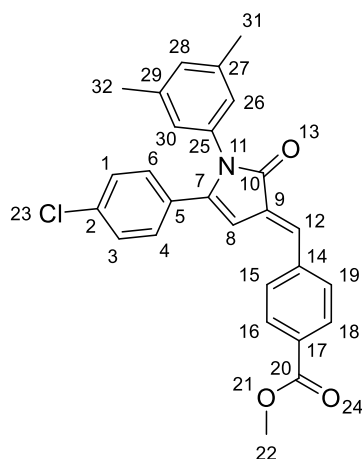
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 7.61 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.2 Hz, 2H, 21-H, 25-H), 7.50 (s, 1H, 18-H), 7.28 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.2 Hz, 2H, 22-H, 24-H), 6.99 (s, 1H, 11-H), 6.77 (bs, 1H, 1-H), 6.68 (bs, 2H, 3-H, 5-H), 6.24 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.8 Hz, 1H 15-H), 2.94 (sept, $^3J_{\text{H-H}}$ = 6.9 Hz, 1H, 28-H), 2.26 (s, 3H, 27-H), 2.17 (bs, 9H, 30-H, 33-H, 34-H), 2.08 (s, 3H, 29-H), 1.97 (s, 3H, 26-H), 1.28 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 6.9 Hz, 6H, 31-H, 32-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.5 (o, 1C, 17-C), 150.8 (o, 1C, 23-C), 150.0 (o, 1C, 14-C), 137.8 (o, 2C, 2-C, 6-C), 136.2 (o, 1C, 9-C), 135.5 (o, 2C, 4-C, 8-C), 133.8 (o, 1C, 20-C), 133.6 (o, 1C, 10-C), 132.7 (o, 1C, 13-C), 132.5 (+, 1C, 18-H), 130.5 (+, 2C, 21-C, 25-C), 129.3 (o, 1C, 12-C), 129.1 (o, 1C, 16-C), 128.6 (+, 1C, 11-C), 128.3 (+, 1C, 1-C), 127.1 (+, 2C, 22-C, 24-C), 124.6 (+, 2C, 3-C, 5-C), 102.1 (+, 1C, 15-C), 34.2 (+, 1C, 28-C), 23.9 (+, 2C, 31-C, 32-C), 21.3 (+, 2C, 33-C, 34-C), 20.7 (+, 1C, 27-C), 18.0 (+, 1C, 26-C), 16.3 (+, 1C, 30-C), 16.2 (+, 1C, 29-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3006, 2959, 2921, 2867, 1702, 1599, 1509, 1462, 1421, 1359, 1310, 1268, 1211, 1171, 1142, 1097, 1056, 1014, 957, 843, 749, 702, 669, 626, 574, 549 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{32}\text{H}_{35}\text{NONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 472.2611; gef.: 472.2610.

7.2.5.8 Methyl-4-[(*E*)-[5-(4-Chlorphenyl)-1-(3,5-dimethylphenyl)-2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-pyrrol-3-yliden]methyl]benzoat



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus Methyl-4-[(*E*)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2*H*)-yliden]methyl]benzoat (100 mg, 0.29 mmol) und 3,5-Dimethylanilin (44 μL , 0.35 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 24 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 43 mg (33%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm intensiv.

Schmelzpunkt (DSC): 210.1 °C.

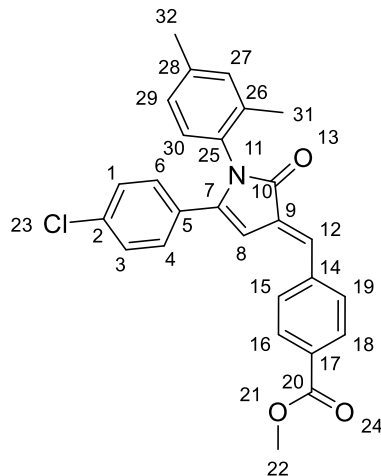
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz): δ = 8.10 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.72 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.3 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.52 (bs, 1H, 12-H), 7.24 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.18 (d, $^3J_{\text{H-H}}$ = 8.8 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 6.91 (t, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.6 Hz, 1H, 28-H), 6.72 (t, $^4J_{\text{H-H}}$ = 0.6 Hz, 2H, 26-H, 30-H), 6.44 (d, $^4J_{\text{H-H}}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 3.95 (s, 3H, 22-H), 2.26 (s, 6H, 31-H, 32-H) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ = 169.7 (o, 1C, 10-C), 166.6 (o, 1C, 20-C), 148.8 (o, 1C, 7-C), 140.3 (o, 1C, 14-C), 138.8 (o, 2C, 27-C, 29-C), 135.4 (o, 1C, 2-C), 135.2 (o, 1C, 25-C), 131.7 (+, 1C, 12-C), 131.4 (o, 1C, 9-C), 130.6 (o, 1C, 17-C), 130.2 (+, 2C, 16-C, 18-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.4 (+, 1C, 28-C), 129.3 (o, 1C, 5-C), 129.1 (+, 2C, 4-C, 6-C), 128.8 (+, 2C, 1-C, 3-C), 125.1 (+, 2C, 26-C, 30-C), 101.7 (+, 1C, 8-C), 52.4 (+, 1C, 22-C), 21.4 (+, 2C, 31-C, 32-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2920, 2853, 1718, 1610, 1593, 1574, 1542, 1485, 1434, 1417, 1366, 1277, 1212, 1183, 1156, 1108, 1012, 961, 909, 848, 829, 768, 745, 734, 689, 670, 646, 545, 500, 482, 448 cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{ClNO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 466.1180; gef.: 466.1179.

7.2.5.9 Methyl-4-[(E)-[5-(4-Chlorphenyl)-1-(2,4-dimethylphenyl)-2-oxo-1,2-dihydro-3H-pyrrol-3-yliden]methyl]benzoat



In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus Methyl-4-[(E)-[5-(4-Chlorphenyl)-2-oxofuran-3(2H)-yliden]methyl]benzoat (100 mg, 0.29 mmol) und 2,4-Dimethylanilin (44 μL , 0.35 mmol) in 1.7 mL Essigsäure für 24 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 10:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 54 mg (42%), oranger Feststoff, fluoresziert bei 365 nm intensiv.

Schmelzpunkt (DSC): 188.5 °C.

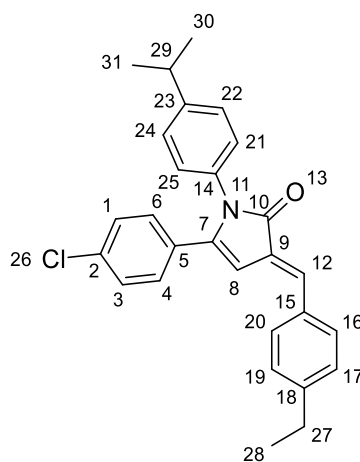
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 8.10 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.73 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.3 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.52 (bs, 1H, 12-H), 7.21 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 2H, 1-H, 3-H), 7.14 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.8 Hz, 2H, 4-H, 6-H), 7.07 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 27-H), 6.98 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 29-H), 6.89 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 30-H), 6.47 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 3.95 (s, 3H, 22-H), 2.32 (s, 3H, 32-H), 2.14 (s, 3H, 31-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 169.6 (o, 1C, 10-C), 166.6 (o, 1C, 20-C), 149.2 (o, 1C, 7-C), 140.3 (o, 1C, 14-C), 138.6 (o, 1C, 28-C), 136.2 (o, 1C, 26-C), 135.5 (o, 1C, 2-C), 132.1 (+, 2C, 25-C, 27-C), 131.7 (+, 1C, 12-C), 131.3 (o, 1C, 9-C), 130.6 (o, 1C, 17-C), 130.2 (+, 2C, 16-C, 18-C), 130.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 129.3 (o, 1C, 5-C), 128.9 (+, 2C, 1-C, 3-C), 128.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 128.6 (+, 1C, 30-C), 127.7 (+, 1C, 29-C), 100.9 (+, 1C, 8-C), 52.4 (+, 1C, 22-C), 21.3 (+, 1C, 32-C), 18.2 (+, 1C, 31-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3130, 2921, 2853, 1701, 1616, 1560, 1484, 1435, 1407, 1365, 1309, 1276, 1213, 1190, 1107, 1091, 1012, 943, 903, 860, 829, 808, 794, 770, 748, 720, 693, 644, 591, 545, 504, 457, 431 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₇H₂₂ClNO₃Na [M+Na]⁺: ber.: 466.1180; gef.: 466.1185.

7.2.5.10 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)methyliden]-1-[4-(propan-2-yl)phenyl]-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



Dieses Molekül ist aus der Bachelorarbeit von Nico Bäse hervorgegangen.^[178]

In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)-methyliden]furan-2(3H)-on (100 mg, 0.32 mmol) und 4-Isopropylanilin (44 mg, 0.32 mmol) in 5 mL Essigsäure für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 2:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 133 mg (97%), dunkelgelber Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 133.0 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (THF-d₈, 600 MHz): δ = 7.69 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 2H, 16-H, 20-H), 7.41 (bs, 1H, 12-H), 7.29 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.1 Hz, 2H, 17-H, 19-H), 7.27 (bs, 4H, 1-H, 3-H, 4-H, 6-H), 7.19 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 22-H, 24-H), 7.01 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 21-H, 25-H), 6.65 (d, $^4J_{H-H}$ = 1.0 Hz, 1H, 8-H), 2.89 (sept., $^3J_{H-H}$ = 6.9 Hz, 1H, 29-H), 2.68 (q, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, 2H, 27-H), 1.25 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, 3H, 28-H), 1.24 (t, $^3J_{H-H}$ = 6.9 Hz, 6H, 30-H, 31-H) ppm.

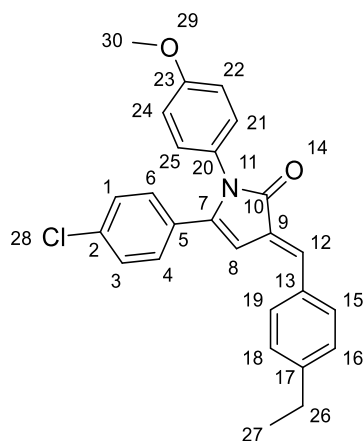
¹³C-NMR (THF-d₈, 150 MHz): δ = 169.5 (o, 1C, 10-C), 147.7 (o, 1C, 23-C), 147.6 (o, 1C, 7-C), 146.9 (o, 1C, 18-C), 135.2 (o, 1C, 2-C), 134.7 (o, 1C, 14-C), 134.4 (o, 1C, 15-C), 133.0 (+, 1C, 12-C), 131.1 (+, 2C, 16-C, 20-C), 129.9 (+, 2C, 4-C, 6-C), 129.6 (o, 1C, 9-C), 129.1 (+, 4C, 1-C, 3-C, 17-C, 19-C), 127.6 (+, 2C, 21-C, 25-C), 127.0 (+, 2C, 22-C, 24-C), 103.0

(+, 1C, 8-C), 34.5 (+, 1C, 29-C), 29.4 (-, 1C, 27-C), 24.1 (+, 2C, 30-C, 31-C), 15.5 (+, 1C, 28-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3033, 2959, 2929, 2869, 1709, 1600, 1510, 1486, 1420, 1406, 1366, 1307, 1279, 1169, 1091, 1051, 1012, 931, 904, 820, 782, 736, 722, 698, 626, 552, 528, 485, 466 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₈H₂₆ClNONa [M+Na]⁺: ber.: 450.1595; gef.: 450.1595.

7.2.5.11 (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)methyliden]-1-(4-methoxyphenyl)-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



Dieses Molekül ist aus der Bachelorarbeit von Nico Bäse hervorgegangen.^[178]

In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)-methyliden]furan-2(3H)-on (100 mg, 0.32 mmol) und 4-Methoxyanilin (40 mg, 0.32 mmol) in 5 mL Essigsäure für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 2:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 129 mg (96%), bräunlicher Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 135.1 °C (Zersetzung).

¹H-NMR (THF-d₈, 600 MHz): δ = 7.68 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.40 (bs, 1H, 12-H), 7.29-7.28 (m, 6H, 1-H, 3-H, 4-H, 6-H, 16-H, 18-H), 7.00 (d, ³J_{H-H} = 8.9 Hz, 2H,

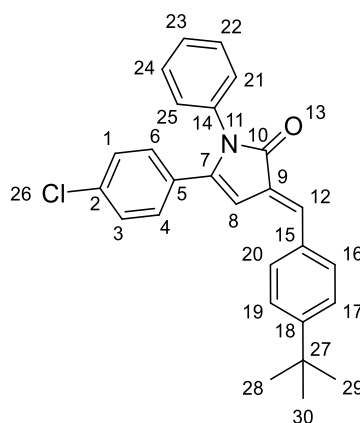
21-H, 25-H), 6.85 (d, $^3J_{H-H} = 8.9$ Hz, 2H, 22-H, 24-H), 6.62 (d, $^4J_{H-H} = 1.0$ Hz, 1H, 8-H), 3.75 (s, 3H, 30-H), 2.68 (q, $^3J_{H-H} = 7.6$ Hz, 2H, 26-H), 1.25 (t, $^3J_{H-H} = 7.6$ Hz, 3H, 27-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (THF- d_8 , 150 MHz): $\delta = 169.7$ (o, 1C, 10-C), 159.2 (o, 1C, 23-C), 147.8 (o, 1C, 7-C), 146.8 (o, 1C, 17-C), 135.1 (o, 1C, 2-C), 134.5 (o, 1C, 13-C), 132.8 (+, 1C, 12-C), 131.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 130.9 (o, 1C, 5-C), 129.9 (+, 2C, 1-C, 3-C), 129.7 (o, 1C, 9-C), 129.6 (o, 1C, 20-C), 129.1 (+, 2C, 4C, 4-C, 6-C, 16-C, 18-C), 129.0 (+, 2C, 21-C, 25-C), 114.4 (+, 2C, 22-C, 24-C), 102.5 (+, 1C, 8-C), 55.3 (+, 1C, 30-C), 29.4 (-, 1C, 26-C), 15.6 (+, 1C, 27-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2965, 2931, 2881, 2836, 1711, 1589, 1486, 1450, 1420, 1360, 1308, 1277, 1167, 1105, 1089, 1068, 1013, 917, 825, 788, 756, 718, 697, 650, 613, 555, 525, 506, 486, 464$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{ClNO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 438.1231; gef.: 438.1236.

7.2.5.12 (3E)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)methyliden]-5-(4-Chlorphenyl)-1-phenyl-1,3-dihydro-2H-pyrrol-2-on



Dieses Molekül ist aus der Bachelorarbeit von Nico Bäse hervorgegangen.^[178]

In einem 50 mL Kolben wird eine Mischung aus (3E)-3-[(4-*tert*-Butylphenyl)methyliden]-5-(4-Chlorphenyl)furan-2(3H)-on (100 mg, 0.30 mmol) und Anilin (28 mg, 0.30 mmol) in 5 mL Essigsäure für 3 h auf 120 °C erhitzt. Nach dem

Entfernen der Essigsäure im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 2:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 121 mg (95%), bräunlicher Feststoff, fluoresziert bei 365 nm sehr schwach.

Schmelzpunkt (DSC): 196.3 °C.

¹H-NMR (THF-d₄, 600 MHz): δ = 7.71 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 16-H, 20-H), 7.50 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.4 Hz, 2H, 17-H, 19-H), 7.44 (s, 1H, 12-H), 7.31-7.26 (m, 6H, 1-H, 3-H, 4-H, 6-H, 21-H, 25-H), 7.21 (t, $^3J_{H-H}$ = 7.4 Hz, 1H, 23-H), 7.10 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.4 Hz, 2H, 22-H, 23-H), 6.67 (d, $^4J_{H-H}$ = 0.9 Hz, 1H, 8-H), 1.35 (s, 9H, 28-H, 29-H, 30-H) ppm.

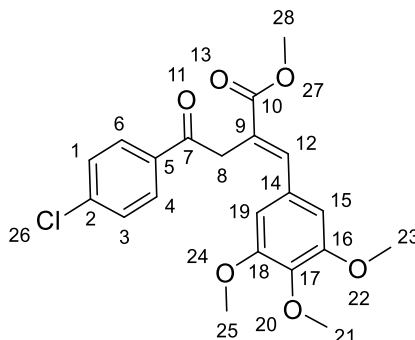
¹³C-NMR (THF-d₄, 150 MHz): δ = 169.4 (o, 1C, 10-C), 153.6 (o, 1C, 18-C), 147.5 (o, 1C, 7-C), 137.0 (o, 1C, 14-C), 134.1 (o, 1C, 15-C), 135.2 (o, 1C, 2-C), 133.0 (+, 1C, 12-C), 130.9 (+, 2C, 16-C, 20-C), 130.8 (o, 1C, 5-C), 129.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 129.7 (q, 1C, 9-C), 129.1 (+, 4C, 1-C, 3-C, 21-C, 25-C), 127.7 (+, 2C, 22-C, 24-C), 127.0 (+, 1C, 23-C), 126.5 (+, 2C, 17-C, 19-C), 103.3 (+, 1C, 8-C), 35.3 (o, 1C, 27-C), 31.3 (+, 3C, 28-C, 29-C, 30-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 3008, 2965, 2867, 1708, 1615, 1590, 1487, 1417, 1369, 1314, 1280, 1172, 1013, 932, 823, 775, 717, 963, 668, 612, 562, 542, 502, 479, 449, 425 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₇H₂₄ClNONa [M+Na]⁺: ber.: 436.1439; gef.: 436.1435.

7.2.6 Verbindungen aus Kapitel 5.5

7.2.6.1 Methyl-(2*E*)-4-(4-Chlorphenyl)-4-oxo-2-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)methyl-iden]butanoat (111)



In einem 50 mL Kolben wird (3*E*)-5-(4-Chlorphenyl)-3-[(3,4,5-trimethoxyphenyl)-methyl-iden]furan-2(3*H*)-on (35 mg, 0.09 mmol) mit Triethylamin (10 mg, 0.09 mmol) und 3 mL Methanol versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in 10 mL Chloroform gelöst. Die Lösung wird zuerst mit 7 ml verd. Salzsäure und dann zweimal mit 10 mL Wasser gereinigt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird die konzentrierte organische Phase säulenchromatographisch mit PE/EE im Verhältnis 1:1 aufgereinigt.

Ausbeute: 15 mg (40%), gelbliche, viskose Substanz.

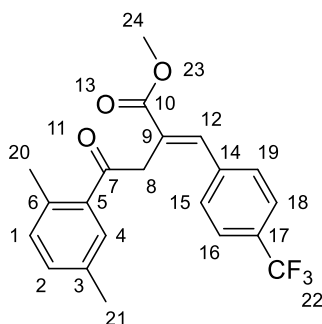
¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 7.96 – 7.94 (m, 3H, 4-H, 6-H, 12-H), 7.47 – 7.44 (m, 2H, 1-H, 3-H), 6.52 (bs, 2H, 15-H, 19-H), 4.19 (s, 2H, 8-H), 3.83 (s, 3H, 21-H), 3.79 (s, 3H, 28-H), 3.70 (s, 6H, 23-H, 25-H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz): δ = 196.6 (o, 1C, 7-C), 167.9 (o, 1C, 10-C), 153.3 (o, 2C, 16-C, 18-C), 142.8 (+, 1C, 12-C), 140.1 (o, 1C, 2-C), 138.8 (o, 1C, 17-C), 135.1 (o, 1C, 5-C), 130.7 (o, 1C, 14-C), 129.8 (+, 2C, 4-C, 6-C), 129.2 (+, 2C, 1-C, 3-C), 126.3 (o, 1C, 9-C), 106.0 (+, 2C, 15-C, 19-C), 61.0 (+, 1C, 21-C), 56.1 (+, 2C, 23-C, 25-C), 52.4 (+, 1C, 28-C), 38.5 (-, 1C, 8-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ = 2944, 2838, 1685, 1582, 1504, 1453, 1417, 1332, 1260, 1240, 1207, 1155, 1123, 1088, 999, 927, 817, 755, 624, 566, 526, 463 cm⁻¹.

HR-ESI-MS: $C_{21}H_{21}ClO_6Na$ $[M+Na]^+$: ber.: 427.0919; gef.: 427.0924.

7.2.6.2 Methyl-(2*E*)-4-(2,5-dimethylphenyl)-4-oxo-2-[[4-(trifluormethyl)phenyl]-methyliden]butanoat



In einem 50 mL Kolben wird (*E*)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-(4-(trifluoromethyl)benzyliden)-furan-2(3*H*)-on (**75**) (60 mg, 0.17 mmol) mit Triethylamin (24 μ L, 0.17 mmol) und 5 mL Methanol versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Nach der Entfernung des Methanols im Vakuum bleibt eine grün fluoreszierende, hochviskose Substanz im Kolben zurück. Aus dieser bildet sich im Verlauf von Tagen ein weißer, viskoser Feststoff. Dieser wiederum wird in 10 mL Chloroform gelöst. Die Lösung wird zuerst mit 7 ml verd. Salzsäure und dann zweimal mit 10 mL Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird die konzentrierte organische Phase säulenchromatographisch mit PE/ $CHCl_3$ im Verhältnis 2:1 gereinigt.

Ausbeute: 54 mg (82%), weißer Feststoff.

1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ = 8.01 (bs, 1H, 12-H), 7.77 (bs, 1H, 4-H), 7.73 (dd, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, $^4J_{H-H}$ = 1.9 Hz, 1H, 2-H), 7.59 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 16-H, 18-H), 7.40 (d, $^3J_{H-H}$ = 8.2 Hz, 2H, 15-H, 19-H), 7.23 (d, $^3J_{H-H}$ = 7.9 Hz, 1H, 1-H), 4.13 (s, 2H, 8-H), 3.80 (s, 3H, 24-H), 2.33 (s, 3H, 20-H), 2.32 (s, 3H, 21-H) ppm.

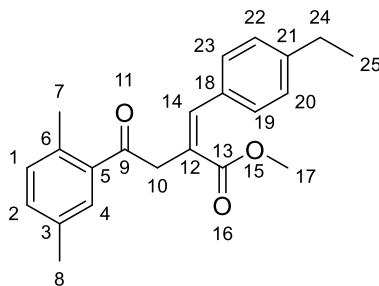
^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz): δ = 196.3 (o, 1C, 7-C), 167.6 (o, 1C, 10-C), 143.3 (o, 1C, 6-C), 140.6 (+, 1C, 12-C), 139.1 (o, 1C, 14-C), 137.2 (o, 1C, 3-C), 134.5 (o, 1C, 5-C), 130.7 (o, q, $^2J_{C-F}$ = 32.9 Hz, 1C, 17-C), 130.1 (+, 1C, 1-C), 129.6 (o, 1C, 9-C), 129.5 (+, 1C, 4-C),

129.1 (+, 2C, 15-C, 19-C), 126.2 (+, 1C, 2-C), 125.7 (+, q, $^3J_{C-F} = 3.7$ Hz, 2C, 16-C, 18-C), 124.0 (o, q, $^1J_{C-F} = 272.1$ Hz, 1C, 22-C), 52.5 (+, 1C, 24-C), 38.0 (-, 1C, 8-C), 20.2 (+, 1C, 20-C), 19.9 (+, 1C, 21-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2960, 1717, 1672, 1632, 1609, 1572, 1437, 1411, 1321, 1270, 1238, 1203, 1162, 1111, 1065, 1014, 979, 927, 824, 760, 628, 596, 553, 515, 430$ cm⁻¹.

HR-ESI-MS: C₂₁H₁₉F₃O₃Na [M+Na]⁺: ber.: 399.1179; gef.: 399.1185.

7.2.6.3 Methyl-(2E/Z)-4-(2,5-dimethylphenyl)-2-[(4-ethylphenyl)methyliden]-4-oxobutanoat



Dieses Molekül ist aus der Bachelorarbeit von Nico Bäse hervorgegangen.^[178]

In einem 50 mL Kolben wird (3E)-5-(2,5-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethylphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (100 mg, 0,33 mmol) mit Triethylamin (46 µL, 0,33 mmol) und 8.3 mL Methanol versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in 10 mL Chloroform gelöst. Die Lösung wird zuerst mit 7 ml verd. Salzsäure und dann zweimal mit 10 mL Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird die konzentrierte organische Phase säulenchromatographisch mit PE/CHCl₃ im Verhältnis 1:2 gereinigt.

Ausbeute: 16 mg (15%), klare, viskose Flüssigkeit.

¹H-NMR (THF-d₄, 600 MHz): $\delta = 7.99$ (s, 1H, 14-H), 7.79 (s, 1H, 4-H), 7.75 (dd, $^3J_{H-H} = 7.8$ Hz, $^4J_{H-H} = 1.8$ Hz, 1H, 2-H), 7.24-7.21 (m, 3H, 1-H, 19-H, 23-H), 7.16 (d, $^3J_{H-H} = 8.2$ Hz, 2H, 20-H, 22-H), 4.20 (s, 2H, 10-H), 3.78 (s, 3H, 17-H), 2.63 (q,

$^3J_{H-H} = 7.6$ Hz, 2H, 24-H), 2.33 (s, 3H, 7-H), 2.32 (s, 3H, 8-H), 1.21 (t, $^3J_{H-H} = 7.6$ Hz, 25-H) ppm.

^{13}C -NMR (THF- d_4 , 150 MHz): $\delta = 197.3$ (o, 1C, 9-C), 168.3 (o, 1C, 13-C), 145.3 (o, 1C, 21-C), 142.9 (o, 1C, 6-C), 142.3 (+, 1C, 14-C), 137.1 (o, 1C, 3-C), 134.8 (o, 1C, 5-C), 132.8 (o, 1C, 18-C), 130.0 (+, 1C, 1-C), 129.6 (+, 1C, 4-C), 129.1 (+, 2C, 19-C, 23-C), 128.2 (+, 2C, 20-C, 22-C), 126.5 (o, 1C, 12-C), 126.2 (+, 1C, 2-C), 52.3 (+, 1C, 17-C), 38.3 (-, 1C, 10-C), 28.8 (-, 1C, 24-C), 20.2 (+, 1C, 7-C), 19.9 (+, 1C, 8-C), 15.4 (+, 1C, 25-C) ppm.

IR (ATR): $\tilde{\nu} = 2964, 2927, 2872, 1707, 1680, 1638, 1606, 1572, 1509, 1434, 1405, 1368, 1316, 1267, 1238, 1181, 1162, 1129, 1119, 1090, 1021, 982, 846, 825, 798, 740, 562, 536, 433$ cm^{-1} .

HR-ESI-MS: $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: ber.: 359.1618; gef.: 359.1622.

8. Röntgenstrukturanalytischer Teil

Die Röntgenstrukturanalyse ist von Apl. Prof. M. GJIKAJ vom Institut für Anorganische und Analytische Chemie der TU Clausthal mit einem Röntgeneinkristalldiffraktometer „STOE IPDS II“ mit MoK α -Strahlung und einem Graphitmonochromator durchgeführt worden. Zur Berechnung der Kristallstrukturen wurde die Software „SHELXS-97“ mit Verfeinerung durch „SHELXL-2014“ verwendet.

8.1 (3E)-5-Methyl-3-[(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)methyliden]furan-2(3H)-on (47)

Das (3E)-5-Methyl-3-[(1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)methyliden]furan-2(3H)-on (47) kristallisiert aus Dioxan aus. Die orangen Kristalle sind monoklin und gehören zur Raumgruppe P2₁/n (Nr. 14). Es befinden sich vier Formeleinheiten in einer Zelle und die Gitterkonstanten der Elementarzelle sind mit $a = 8.5276(17)$ Å, $b = 18.0288(4)$ Å und $c = 10.0097(2)$ Å angegeben. Einzelheiten der Strukturlösung und -verfeinerung können den Tabellen 7 – 11 entnommen werden. Die Röntgenstrukturdaten sind bereits veröffentlicht worden.^[83]

In Kapitel 7.2.1.1 steht die dazugehörige Charakterisierung.

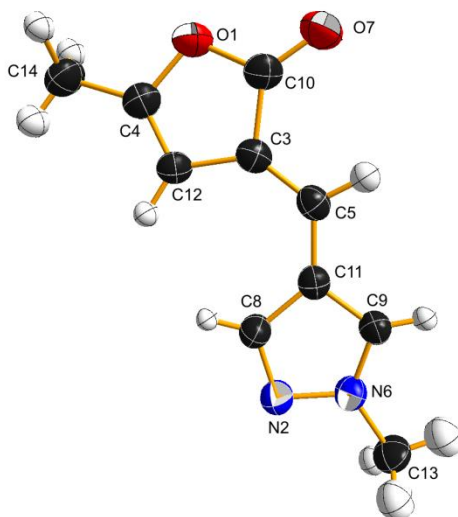


Abbildung 61: Röntgenstruktur von 47.

Tabelle 7: Kristallographische Daten und Angaben zur Strukturverfeinerung von **47**.

Summenformel	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂
Molmasse	190.20 g·mol ⁻¹
Temperatur	293.2 K
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	P2 ₁ /c (Nr. 14)
Elementarzelle	a = 3.9207(9) Å α = 90.00°
	b = 24.4410(63) Å β = 97.10(2)°
	c = 9.6418(25) Å γ = 90.00°
Zellvolumen	916.9(4) Å ³
Z	4
D _{calc}	1.3778 g·cm ⁻³
μ (MoKα)	0.095 mm ⁻¹
λ (MoKα)	0.71073 Å
F(000)	640 e
Θ-Bereich der Datensammlung	2.26° – 25.03°
Diffraktometer	Stoe IPDS II
Monochromator	Graphit
Indexbereich	-3 ≤ h ≤ 3, -9 ≤ k ≤ 9, -8 ≤ l ≤ 8
Gesammelte Reflexe	2636
Daten/Parameter	2636 / 264
Goodness-of-fit-on F ²	1.121
R1 [I ≥ 2σ(I)]/R1 (all data)	0.0721 / 0.1320
wR2 [I ≥ 2σ(I)]/wR2 (all data)	0.1451 / 0.1704
min./max. Restelektronendichte	-0.198 e·Å ⁻³ und 0.211 e·Å ⁻³

Tabelle 8: Ausgewählte Bindungslängen von **47** [Å].

O1 - C10	1.3796	C9 - H9	0.9139
O1 - C4	1.4039	C9 - N6	1.3281
N2 - C8	1.3300	C9 - C11	1.3891
N2 - N6	1.3662	C10 - O7	1.2202
C3 - C5	1.3501	C10 - O1	1.3796
C3 - C12	1.4513	C10 - C3	1.4776
C3 - C10	1.4776	C11 - C9	1.3891
C4 - C12	1.3319	C11 - C8	1.4080
C4 - O1	1.4039	C11 - C5	1.4350
C4 - C14	1.4797	C12 - H12	0.9881
C5 - H5	1.0050	C12 - C4	1.3319
C5 - C3	1.3501	C12 - C3	1.4513
C5 - C11	1.4350	C13 - H13c	0.8930
N6 - C9	1.3281	C13 - H13b	0.9849
N6 - N2	1.3662	C13 - H13a	1.0216
N6 - C13	1.4515	C13 - N6	1.4515

O7 - C10	1.2202	C14 - H14c	0.9836
O7 - O1	2.2661	C14 - H14b	1.0139
C8 - H8	0.9080	C14 - H14a	1.0342
C8 - N2	1.3300	C14 - C4	1.4797
C8 - C11	1.4080		

Tabelle 9: Ausgewählte Bindungswinkel von **47** [°].

O1 - C10 - C4	107.057	O7 - C10 - O1	31.386	C14 - H14c - H14b	112.835
O1 - C10 - O7	27.429	O7 - C10 - C3	27.178	C14 - H14c - H14a	116.264
O1 - C10 - C3	37.349	C8 - H8 - N2	121.514	C14 - H14c - C4	110.903
O1 - C4 - C12	32.833	C8 - H8 - C11	125.079	C14 - H14b - H14a	98.492
O1 - C4 - C14	33.558	C8 - N2 - C11	113.385	C14 - H14b - C4	111.161
N2 - C8 - N6	103.263	C8 - N2 - N6	38.977	C14 - H14a - C4	106.480
N2 - C8 - H8	23.216	C8 - C11 - C9	38.434	C14 - C4 - O1	31.633
N2 - C8 - C11	34.380	C9 - H9 - N6	118.460	H5 - C5 - C3	37.749
N2 - N6 - C9	33.188	C9 - H9 - C11	133.013	H5 - C5 - C11	38.288
N2 - N6 - C13	31.315	C9 - N6 - C11	108.293	H8 - C8 - N2	35.270
C3 - C5 - C12	133.904	C9 - N6 - N2	34.268	H8 - C8 - C11	33.862
C3 - C5 - C10	121.587	C9 - N6 - C13	27.226	H9 - C9 - N6	37.047
C3 - C5 - H5	27.111	C9 - C11 - C8	39.055	H9 - C9 - C11	28.618
C3 - C12 - C10	104.495	C10 - O7 - O1	121.185	H12 - C12 - C4	33.894
C3 - C12 - H12	19.811	C10 - O7 - C3	130.662	H12 - C12 - C3	29.853
C3 - C12 - C4	34.222	C10 - O1 - C3	108.151	H13a - C13 - H13c	33.826
C3 - C10 - O7	22.159	C10 - O1 - C4	36.842	H13a - C13 - H13b	33.659
C4 - C12 - O1	112.311	C10 - C3 - C12	37.354	H13a - C13 - N6	45.406
C4 - C12 - C14	132.880	C11 - C9 - C8	102.511	H13b - C13 - H13c	32.327
C4 - C12 - H12	24.440	C11 - C9 - C5	127.411	H13b - C13 - H13a	35.093
C4 - C12 - C3	37.794	C11 - C9 - N6	34.924	H13b - C13 - N6	41.577
C4 - O1 - C14	114.808	C11 - C8 - H8	21.059	H13b - H13c - H13a	57.124
C4 - O1 - C10	36.100	C11 - C8 - N2	32.235	H13c - C13 - H13a	39.555
C4 - C14 - H14a	29.219	C11 - C5 - H5	25.721	H13c - C13 - H13b	36.142
C4 - C14 - H14c	26.655	C12 - H12 - C4	121.666	H13c - C13 - N6	43.839
C4 - C14 - H14b	27.125	C12 - H12 - C3	130.336	H13c - H13a - H13b	64.805
C5 - H5 - C3	115.139	C12 - C4 - C3	107.985	H14a - C14 - H14b	40.264
C5 - C3 - C11	128.796	C12 - C4 - O1	34.856	H14a - C14 - H14c	30.976
C5 - C3 - C10	30.650	C12 - C3 - C10	38.151	H14a - C14 - C4	44.301
N6 - C9 - N2	112.544	C13 - H13c - H13b	111.531	H14a - H14b - H14c	61.041
N6 - C9 - C13	128.028	C13 - H13c - H13a	106.619	H14b - C14 - H14a	41.244
N6 - C9 - H9	24.493	C13 - H13c - N6	110.939	H14b - C14 - H14c	33.007
N6 - C9 - C11	36.782	C13 - H13b - H13a	111.248	H14b - C14 - C4	41.714
N6 - N2 - C8	37.760	C13 - H13b - N6	111.660	H14b - H14a - H14c	64.301
N6 - C13 - H13c	25.222	C13 - H13a - N6	104.516	H14c - C14 - H14b	34.158
N6 - C13 - H13a	30.078	C13 - N6 - N2	29.286	H14c - C14 - H14a	32.760
N6 - C13 - H13b	26.763	C13 - N6 - C9	24.746	H14c - H14b - H14a	54.658

Tabelle 10: Fraktionelle Atomkoordinaten, sowie isotrope U_{iso} und äquivalente Auslenkungsparameter U_{eq} von **47**.

	x	y	z	Uiso [\AA^2]
O1	0.04592	0.69532	0.83285	
N2	-0.24755	0.43990	0.60607	
C3	0.02570	0.60106	0.81028	
C4	-0.16853	0.68041	0.71124	
C5	0.10755	0.54879	0.84537	
N6	-0.04293	0.41284	0.70882	
O7	0.36483	0.64832	100.536	
C8	-0.21632	0.49196	0.64581	
C9	0.10374	0.44629	0.80718	
C10	0.16940	0.64752	0.89658	
C11	0.00100	0.49941	0.77195	
C12	-0.18784	0.62638	0.69414	
C13	-0.00083	0.35403	0.69840	
C14	-0.32695	0.72687	0.62846	
H5	0.25359	0.54397	0.93782	0.0725
H8	-0.33188	0.51908	0.59564	0.0434
H9	0.25713	0.43197	0.87683	0.0488
H12	-0.33287	0.60966	0.61417	0.0537
H13A	0.17415	0.34414	0.78211	0.1298
H13B	0.08223	0.34359	0.60978	0.0802
H13C	-0.19525	0.33660	0.71032	0.1093
H14A	-0.43810	0.75160	0.69746	0.0594
H14B	-0.14571	0.75334	0.60282	0.0723
H14C	-0.47990	0.71378	0.54663	0.0836

Tabelle 11: Anisotrope Auslenkungsparameter [\AA^2] von **47**.

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
O1	0.05390	0.04000	0.04805	-0.00636	0.00790	-0.00630
N2	0.05089	0.04252	0.04217	0.00089	0.00135	0.00031
C3	0.04015	0.04397	0.03482	-0.00444	0.00921	-0.00086
C4	0.04374	0.04260	0.04364	-0.00093	0.01446	-0.00103
C5	0.03906	0.04727	0.03362	-0.00279	0.00450	0.00119
N6	0.04039	0.03981	0.04116	0.00292	0.00643	0.00141
O7	0.07037	0.05479	0.04897	-0.01096	-0.00324	-0.00769
C8	0.04822	0.03821	0.04138	0.00383	0.00110	0.00022
C9	0.04111	0.04224	0.03983	-0.00117	0.00056	0.00267
C10	0.04958	0.04282	0.04286	-0.00539	0.01022	-0.00187
C11	0.03388	0.04171	0.03688	-0.00060	0.00663	0.00383
C12	0.04224	0.03828	0.03947	-0.00163	0.00749	-0.00287
C13	0.05635	0.03960	0.06001	0.00487	0.00780	-0.00014
C14	0.05950	0.03815	0.06304	0.00302	0.00858	0.00013

8.2 (3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (113)

(3E)-5-(3,4-Dimethylphenyl)-3-[(4-ethoxyphenyl)methyliden]furan-2(3H)-on (115)

kristallisierte aus EtOH aus. Die roten Kristalle sind triklin und gehören zur Raumgruppe $P\bar{1}$ (Nr. 2). Es befinden sich zwei Formeleinheiten in einer Zelle und die Gitterkonstanten der Elementarzelle sind mit $a = 6.812(2)$ Å, $b = 10.517(3)$ Å und $c = 11.918(2)$ Å angegeben. Einzelheiten der Strukturlösung und -verfeinerung können den Tabellen 12 – 16 entnommen werden.

In Kapitel 7.2.2.29 steht die dazugehörige Charakterisierung.

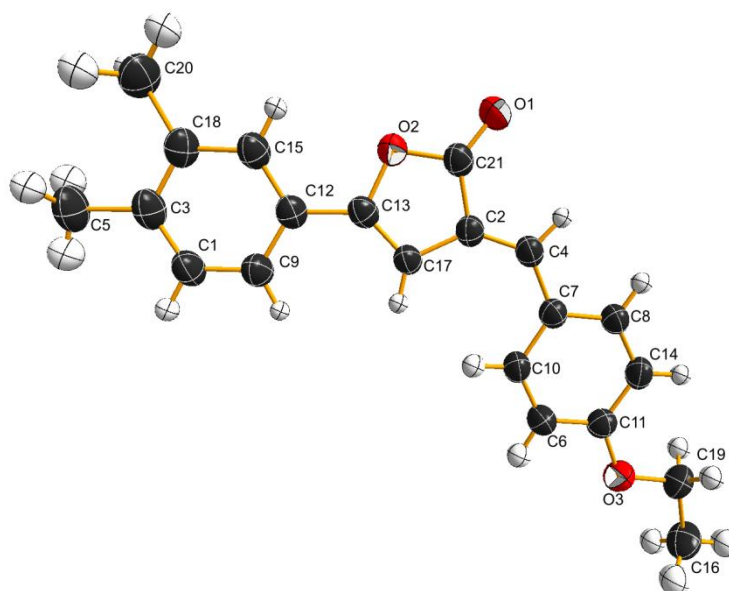


Abbildung 62: Röntgenstruktur von 114.

Tabelle 12: Kristallographische Daten und Angaben zur Strukturverfeinerung von 114

Summenformel	$C_{21}H_{20}O_3$	
Molmasse	$320.37 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$	
Temperatur	$293(2) \text{ K}$	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	$P\bar{1}$ (Nr. 2)	
Elementarzelle	$a = 6.812(2) \text{ Å}$	$\alpha = 97.23(2)^\circ$
	$b = 10.517(3) \text{ Å}$	$\beta = 90.72(2)^\circ$
	$c = 11.918(2) \text{ Å}$	$\gamma = 100.90(2)^\circ$
Zellvolumen	$831.2(4) \text{ Å}^3$	
Z	2	

D_{calc}	1.280 g·cm ⁻³
μ (MoK α)	0.085 mm ⁻¹
λ (MoK α)	0.71073 Å
$F(000)$	340 e
Θ -Bereich der Datensammlung	2.46° - 25.03°
Diffraktometer	Stoe IPDS II
Monochromator	Graphit
Indexbereich	-8 ≤ h ≤ 8, -12 ≤ k ≤ 12, -14 ≤ l ≤ 14
Gesammelte Reflexe	2902
Daten/Parameter	2902 / 298
Goodness-of-fit-on F^2	1.047
$R_1 [I \geq 2\sigma(I)]/R_1$ (all data)	0.0605 / 0.0851
$wR_2 [I \geq 2\sigma(I)]/wR_2$ (all data)	0.1543 / 0.1710
min./max. Restelektronendichte [e·Å ⁻³]	-0.224 und 0.169

Tabelle 13: Ausgewählte Bindungslängen von **114**[Å].

O1 - C21	1.207(3)	C8 - C14	1.382(4)
O2 - C21	1.383(3)	C8 - H8	0.96(3)
O2 - C13	1.397(3)	C9 - C12	1.398(3)
O3 - C11	1.364(3)	C9 - H9	0.96(2)
O3 - C19	1.439(3)	C10 - H10	0.98(3)
C21 - C2	1.481(3)	C11 - C14	1.394(3)
C1 - C9	1.380(4)	C12 - C15	1.393(4)
C1 - C3	1.383(4)	C12 - C13	1.458(3)
C1 - H1	0.999(3)	C13 - C17	1.342(3)
C2 - C4	1.352(3)	C14 - H14	0.98(3)
C2 - C17	1.441(3)	C15 - C18	1.393(4)
C3 - C18	1.399(4)	C15 - H15	0.94(2)
C3 - C5	1.515(4)	C16 - C19	1.503(4)
C4 - C7	1.450(3)	C16 - H16a	1.00(4)
C4 - H4	0.979(2)	C16 - H16b	1.03(4)
C5 - H5a	0.98(4)	C16 - H16c	1.09(4)
C5 - H5b	1.03(4)	C17 - H17	0.94(2)
C5 - H5c	0.99(5)	C18 - C20	1.504(4)
C6 - C10	1.366(4)	C19 - H19a	0.99(3)
C6 - C11	1.391(4)	C19 - H19b	1.04(3)
C6 - H6	0.97(3)	C20 - H20a	1.12(4)
C7 - C8	1.401(3)	C20 - H20b	0.99(4)
C7 - C10	1.404(3)	C20 - H20c	1.00(4)

Tabelle 14: Ausgewählte Bindungswinkel von **114** [°].

C21 - O2 - C13	107.57(17)	C8 - C7 - C10	116.8(2)	C12 - C15 - H15	120.8(15)
C11 - O3 - C19	118.06(19)	C8 - C7 - C4	118.5(2)	C19 - C16 - H16a	113(2)
O1 - C21 - O2	120.5(2)	C10 - C7 - C4	124.6(2)	C19 - C16 - H16b	106(2)

O1 - C21 - C2	131.7(2)	C14 - C8 - C7	122.7(2)	H16a - C16 - H16b	109(3)
O2 - C21 - C2	107.79(18)	C14 - C8 - H8	118.0(15)	C19 - C16 - H16c	111(2)
C9 - C1 - C3	122.1(2)	C7 - C8 - H8	119.3(15)	H16a - C16 - H16c	100(3)
C9 - C1 - H1	118.3(16)	C1 - C9 - C12	119.6(2)	H16b - C16 - H16c	119(3)
C3 - C1 - H1	119.5(16)	C1 - C9 - H9	117.5(13)	C13 - C17 - C2	108.5(2)
C4 - C2 - C17	136.9(2)	C12 - C9 - H9	122.9(13)	C13 - C17 - H17	124.9(15)
C4 - C2 - C21	118.6(2)	C6 - C10 - C7	121.1(2)	C2 - C17 - H17	126.6(15)
C17 - C2 - C21	104.52(19)	C6 - C10 - H10	119.8(16)	C15 - C18 - C3	118.7(2)
C1 - C3 - C18	119.1(2)	C7 - C10 - H10	119.0(16)	C15 - C18 - C20	119.4(2)
C1 - C3 - C5	120.4(3)	O3 - C11 - C6	115.6(2)	C3 - C18 - C20	121.9(2)
C18 - C3 - C5	120.5(3)	O3 - C11 - C14	125.0(2)	O3 - C19 - C16	106.9(2)
C2 - C4 - C7	131.2(2)	C6 - C11 - C14	119.5(2)	O3 - C19 - H19a	105.2(17)
C2 - C4 - H4	114.8(14)	C15 - C12 - C9	118.4(2)	C16 - C19 - H19a	114.0(16)
C7 - C4 - H4	114.0(14)	C15 - C12 - C13	120.5(2)	O3 - C19 - H19b	108.3(16)
C3 - C5 - H5a	106(3)	C9 - C12 - C13	121.1(2)	C16 - C19 - H19b	111.2(16)
C3 - C5 - H5b	110.3(19)	C17 - C3 - O2	111.6(2)	H19a - C19 - H19b	111(2)
H5a - C5 - H5b	119(3)	C17 - C13 - C12	133.1(2)	C18 - C20 - H20a	110.5(19)
C3 - C5 - H5c	111(2)	O2 - C13 - C12	115.2(2)	C18 - C20 - H20b	113(2)
H5a - C5 - H5c	102(3)	C8 - C14 - C11	118.8(2)	H20a - C20 - H20b	105(3)
H5b - C5 - H5c	107(3)	C8 - C14 - H14	120.3(14)	C18 - C20 - H20c	118(2)
C10 - C6 - C11	121.1(2)	C11 - C14 - H14	120.9(14)	H20a - C20 - H20c	105(3)
C10 - C6 - H6	125.0(18)	C18 - C15 - C12	122.1(2)	H20b - C20 - H20c	104(3)
C11 - C6 - H6	113.7(18)	C18 - C15 - H15	117.1(15)		

Tabelle 15: Fraktionelle Atomkoordinaten, sowie isotrope U_{iso} und äquivalente Auslenkungsparameter U_{eq} von **114**.

	x	y	z	$U_{eq} [\text{\AA}^2]$	$U_{iso} [\text{\AA}^2]$
O1	0.3090(2)	0.22196(19)	0.29635(16)	0.0604(6)	
O2	0.1036(2)	0.28857(17)	0.42810(14)	0.0502(5)	
O3	-0.6096(2)	0.1130(2)	-0.22064(15)	0.0610(5)	
C21	0.1451(3)	0.2435(2)	0.3185(2)	0.0479(6)	
C1	-0.4184(4)	0.4264(3)	0.6526(2)	0.0556(7)	
C2	-0.0388(3)	0.2309(2)	0.2471(2)	0.0434(5)	
C3	-0.2952(4)	0.4463(2)	0.7489(2)	0.0542(7)	
C4	-0.0355(3)	0.1860(2)	0.1359(2)	0.0456(6)	
C5	-0.3659(5)	0.5007(3)	0.8617(3)	0.0679(8)	
C6	-0.5148(4)	0.1731(3)	-0.0299(2)	0.0550(7)	
C7	-0.1879(3)	0.1653(2)	0.0460(2)	0.0448(6)	
C8	-0.1391(3)	0.1202(2)	-0.0639(2)	0.0490(6)	
C9	-0.3584(4)	0.3788(3)	0.5481(2)	0.0511(6)	
C10	-0.3816(3)	0.1911(3)	0.0600(2)	0.0517(6)	
C11	-0.4637(3)	0.1272(2)	-0.1381(2)	0.0495(6)	
C12	-0.1661(3)	0.3511(2)	0.5375(2)	0.0448(6)	
C13	-0.0950(3)	0.3051(2)	0.4278(2)	0.0443(6)	
C14	-0.2732(4)	0.1000(2)	-0.1553(2)	0.0520(6)	

C15	-0.0425(4)	0.3698(2)	0.6346(2)	0.0499(6)	
C16	-0.7507(5)	0.0579(4)	-0.4067(3)	0.0706(8)	
C17	-0.1825(3)	0.2729(2)	0.3239(2)	0.0441(6)	
C18	-0.1042(4)	0.4160(2)	0.7405(2)	0.0514(6)	
C19	-0.5657(4)	0.0652(3)	-0.3343(2)	0.0569(7)	
C20	0.0361(5)	0.4330(3)	0.8420(3)	0.0664(8)	
H1	-0.553(4)	0.451(3)	0.657(2)		0.056(7)
H4	0.091(3)	0.162(2)	0.112(2)		0.043(6)
H5A	-0.489(6)	0.533(4)	0.845(4)		0.116(14)
H5B	-0.369(5)	0.435(4)	0.919(3)		0.085(10)
H5C	-0.273(6)	0.582(5)	0.894(3)		0.112(13)
H6	-0.646(5)	0.197(3)	-0.027(3)		0.072(9)
H8	-0.007(4)	0.103(3)	-0.077(2)		0.052(7)
H9	-0.450(3)	0.370(2)	0.484(2)		0.038(6)
H10	-0.423(4)	0.218(3)	0.136(3)		0.062(8)
H14	-0.234(4)	0.069(3)	-0.231(2)		0.050(6)
H15	0.087(4)	0.351(2)	0.631(2)		0.044(6)
H16A	-0.790(5)	0.145(4)	-0.407(3)		0.089(10)
H16B	-0.716(5)	0.024(4)	-0.487(3)		0.100(12)
H16C	-0.881(6)	0.005(4)	-0.370(3)		0.107(13)
H17	-0.315(4)	0.276(2)	0.306(2)		0.042(6)
H19A	-0.529(4)	-0.021(3)	-0.329(2)		0.065(8)
H19B	-0.445(4)	0.131(3)	-0.360(2)		0.070(8)
H20A	-0.044(5)	0.391(4)	0.915(3)		0.106(12)
H20B	0.089(5)	0.526(4)	0.871(3)		0.087(10)
H20C	0.158(6)	0.393(4)	0.834(3)		0.099(12)

Tabelle 16: Anisotrope Auslenkungsparameter [\AA^2] von **114**.

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
O1	0.04274	0.07403	0.06191	0.01704	0.00221	-0.00974
O2	0.04397	0.05856	0.04536	0.01138	0.00027	-0.00557
O3	0.05350	0.07659	0.04892	0.01039	-0.00353	-0.00302
C21	0.04409	0.04484	0.05157	0.00648	0.00417	-0.00270
C1	0.05038	0.05839	0.05640	0.01016	0.01038	0.00093
C2	0.04363	0.04143	0.04369	0.00708	0.00453	0.00155
C3	0.05888	0.04639	0.05370	0.00406	0.01353	0.00102
C4	0.04181	0.04402	0.04878	0.00658	0.00742	-0.00096
C5	0.07832	0.06586	0.05620	0.01197	0.01890	-0.00400
C6	0.04625	0.06572	0.05209	0.01258	0.00609	0.00109
C7	0.04171	0.04165	0.04794	0.00448	0.00508	-0.00060
C8	0.04275	0.05176	0.04989	0.00843	0.00634	-0.00304
C9	0.04855	0.05238	0.05014	0.00876	0.00328	-0.00041
C10	0.04743	0.05672	0.04735	0.00793	0.00795	-0.00394
C11	0.04736	0.04773	0.04969	0.00296	0.00206	0.00197
C12	0.04577	0.03858	0.04760	0.00436	0.00492	0.00211

C13	0.03937	0.03988	0.05162	0.00510	0.00575	0.00219
C14	0.05415	0.05076	0.04710	0.00741	0.00675	-0.00530
C15	0.05008	0.04672	0.05041	0.00832	0.00541	-0.00186
C16	0.08458	0.07126	0.05705	0.02367	-0.01509	0.00152
C17	0.03868	0.04500	0.04620	0.00751	0.00307	-0.00304
C18	0.05885	0.04276	0.04747	0.00082	0.00367	-0.00012
C19	0.06886	0.05288	0.04623	0.00953	-0.00205	-0.00019
C20	0.07165	0.06649	0.05435	0.00659	-0.00582	-0.00713

8.3 2-[(*E*)-(2-Oxo-5-phenylfuran-3(*2H*)-yliden)methyl]phenylacetat (**114**)

2-[(*E*)-(2-Oxo-5-phenylfuran-3(*2H*)-yliden)methyl]phenylacetat (**116**) kristallisiert aus einem Gemisch aus CHCl₃/MeOH 1:1 aus. Die orangen Kristalle sind monoklin und gehören zur Raumgruppe P2₁/n (Nr. 14). Es befinden sich vier Formeleinheiten in einer Zelle und die Gitterkonstanten der Elementarzelle sind mit $a = 8.5276(17)$ Å, $b = 18.0288(4)$ Å und $c = 10.0097(2)$ Å angegeben. Einzelheiten der Strukturlösung und -verfeinerung können den Tabellen 17 – 21 entnommen werden.

In Kapitel 7.2.2.30 steht die dazugehörige Charakterisierung.

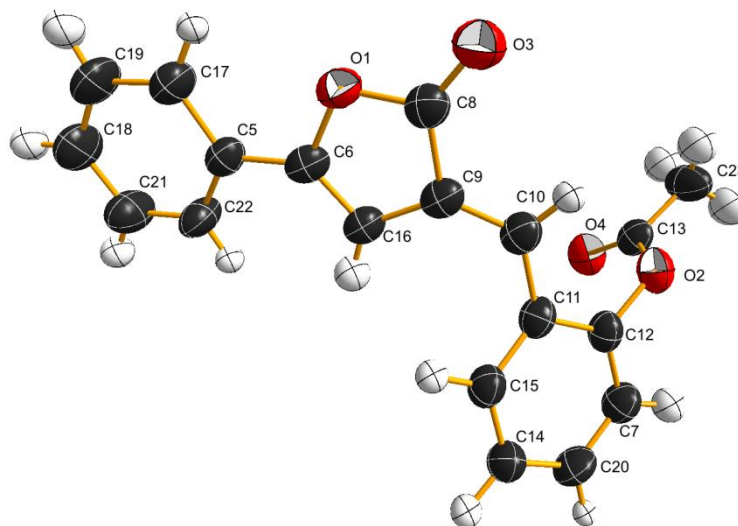


Abbildung 63: Röntgenstruktur zu Kapitel 7.2.2.30.

Tabelle 17: Kristallographische Daten und Angaben zur Strukturverfeinerung zu Kapitel 7.2.2.30.

Summenformel	C ₁₉ H ₁₄ O ₄	
Molmasse	306.30 g·mol ⁻¹	
Temperatur	293.2 K	
Kristallsystem	Monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /n (Nr. 14)	
Elementarzelle	$a = 8.5276(17)$ Å	$\beta = 90.00^\circ$

	$b = 18.0288(4) \text{ \AA}$ $\beta = 101.84(3)^\circ$
	$c = 10.0097(2) \text{ \AA}$ $\gamma = 90.00^\circ$
Zellvolumen	1506.2(6) \AA^3
Z	4
D_{calc}	1.351 $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$
μ (MoK α)	0.095 mm^{-1}
λ (MoK α)	0.71073 \AA
$F(000)$	640 e
Θ -Bereich der Datensammlung	2.26° – 25.03°
Diffraktometer	Stoe IPDS II
Monochromator	Graphit
Indexbereich	$-10 \leq h \leq 10$, $-21 \leq k \leq 21$, $-9 \leq l \leq 11$
Gesammelte Reflexe	2636
Daten/Parameter	2636 / 264
Goodness-of-fit-on F^2	1.093
$R_1 [I \geq 2\sigma(I)]/R_1$ (all data)	0.0721 / 0.1320
$wR_2 [I \geq 2\sigma(I)]/wR_2$ (all data)	0.1451 / 0.1704
min./max. Restelektronendichte [$\text{e}\cdot\text{\AA}^{-3}$]	-0.198 $\text{e}\cdot\text{\AA}^{-3}$ und 0.211 $\text{e}\cdot\text{\AA}^{-3}$

Tabelle 18: Ausgewählte Bindungslängen von zu Kapitel 7.2.2.30 [\AA].

O1 - C8	1.380(5)	C13 - C23	1.488(7)
O1 - C6	1.407(5)	C14 - C15	1.381(6)
O2 - C13	1.378(5)	C14 - C20	1.390(6)
O2 - C12	1.402(5)	C14 - H14	1.02(5)
O3 - C8	1.196(5)	C15 - H15	0.99(5)
O4 - C13	1.185(5)	C16 - H16	0.96(6)
C5 - C22	1.381(6)	C17 - C19	1.389(7)
C5 - C17	1.396(5)	C17 - H17	0.98(4)
C5 - C6	1.448(6)	C18 - C19	1.364(7)
C6 - C16	1.355(5)	C18 - C21	1.382(6)
C7 - C20	1.375(6)	C18 - H18	1.07(6)
C7 - C12	1.379(5)	C19 - H19	0.91(5)
C7 - H7	1.03(6)	C20 - H20	0.95(4)
C8 - C9	1.484(5)	C21 - C22	1.389(7)
C9 - C10	1.356(5)	C21 - H21	1.01(5)
C9 - C16	1.434(6)	C22 - H22	0.92(4)
C10 - C11	1.457(5)	C23 - H23a	0.91(7)
C10 - H10	0.96(4)	C23 - H23b	0.98(8)
C11 - C15	1.391(6)	C23 - H23c	0.88(8)
C11 - C12	1.404(5)		

Tabelle 19: Ausgewählte Bindungswinkel zu Kapitel 7.2.2.30 [$^\circ$].

C8 - O1 - C6	107.9(3)	C15 - C11 - C10	122.3(4)	C19 - C18 - H18	121(3)
C13 - O2 - C12	116.7(3)	C12 - C11 - C10	120.4(4)	C21 - C18 - H18	118(3)

C22 - C5 - C17	119.3(4)	C7 - C12 - O2	119.5(3)	C18 - C19 - C17	120.8(4)
C22 - C5 - C6	119.4(3)	C7 - C12 - C11	121.9(4)	C18 - C19 - H19	120(4)
C17 - C5 - C6	121.3(4)	O2 - C12 - C11	118.6(3)	C17 - C19 - H19	118(4)
C16 - C6 - O1	110.9(4)	O4 - C13 - O2	122.0(4)	C7 - C20 - C14	120.2(4)
C16 - C6 - C5	133.5(4)	O4 - C13 - C23	127.2(5)	C7 - C20 - H20	121(2)
O1 - C6 - C5	115.6(3)	O2 - C13 - C23	110.7(4)	C14 - C20 - H20	119(2)
C20 - C7 - C12	119.6(4)	C15 - C14 - C20	119.6(4)	C18 - C21 - C22	119.5(5)
C20 - C7 - H7	124(3)	C15 - C14 - H14	120(3)	C18 - C21 - H21	122(3)
C12 - C7 - H7	116(3)	C20 - C14 - H14	121(3)	C22 - C21 - H21	119(3)
O3 - C8 - O1	120.7(3)	C14 - C15 - C11	121.7(4)	C5 - C22 - C21	120.6(4)
O3 - C8 - C9	131.6(4)	C14 - C15 - H15	123(2)	C5 - C22 - H22	122(3)
O1 - C8 - C9	107.7(3)	C11 - C15 - H15	116(2)	C21 - C22 - H22	118(3)
C10 - C9 - C16	134.2(4)	C6 - C16 - C9	108.5(4)	C13 - C23 - H23a	114(5)
C10 - C9 - C8	120.8(4)	C6 - C16 - H16	122(3)	C13 - C23 - H23b	108(4)
C16 - C9 - C8	105.0(3)	C9 - C16 - H16	130(3)	H23a - C23 - H23b	120(6)
C9 - C10 - C11	125.9(4)	C19 - C17 - C5	119.4(4)	C13 - C23 - H23c	102(5)
C9 - C10 - H10	114(3)	C19 - C17 - H17	120(2)	H23a - C23 - H23c	101(6)
C11 - C10 - H10	120(3)	C5 - C17 - H17	120(2)	H23B - C23 - H23c	109(6)
C15 - C11 - C12	117.0(3)	C19 - C18 - C21	120.3(5)		

Tabelle 20: Fraktionelle Atomkoordinaten, sowie isotrope U_{iso} und äquivalente Auslenkungsparameter U_{eq} zu Kapitel 7.2.2.30.

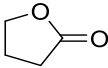
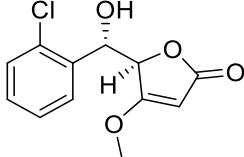
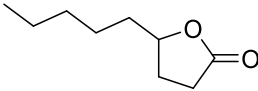
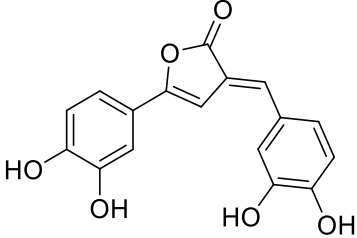
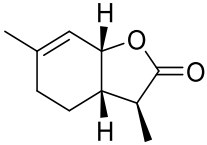
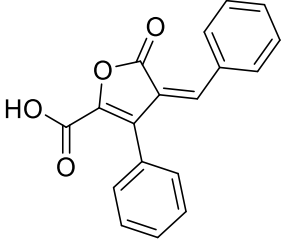
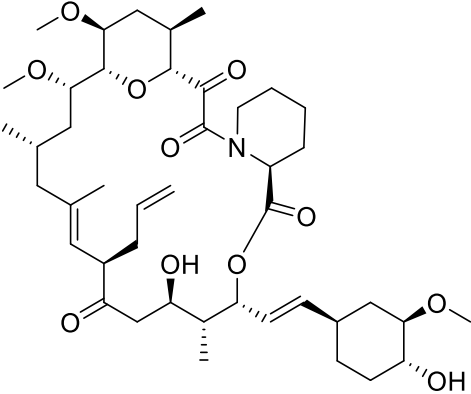
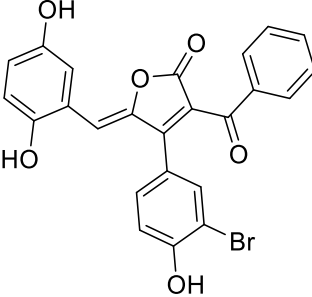
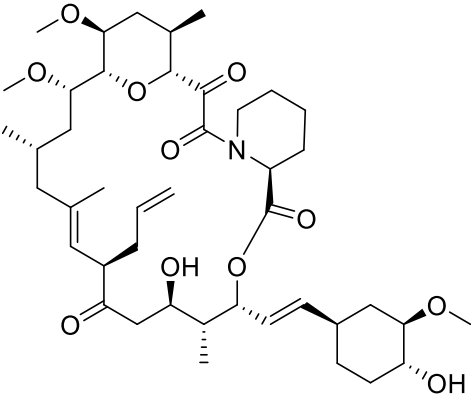
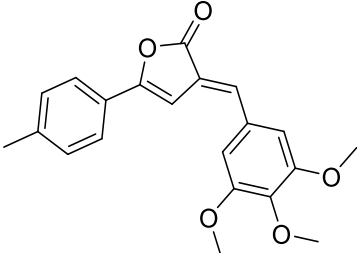
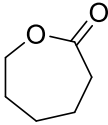
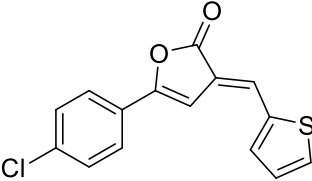
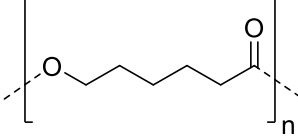
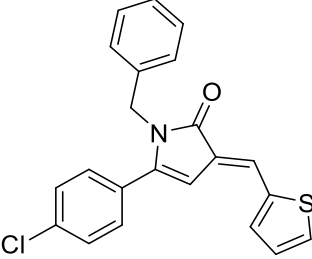
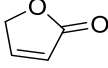
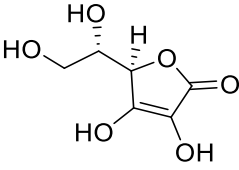
	x	y	z	$U_{eq} [\text{\AA}^2]$	$U_{iso} [\text{\AA}^2]$
O1	0.1964(3)	0.05837(13)	0.4550(3)	0.0481(7)	
O2	0.3302(3)	0.30405(15)	0.0573(3)	0.0525(7)	
O3	0.0260(4)	0.10465(16)	0.2736(3)	0.0597(8)	
O4	0.5574(4)	0.24212(17)	0.0527(3)	0.0659(9)	
C5	0.4109(5)	0.03247(19)	0.6478(4)	0.0426(9)	
C6	0.3442(5)	0.08086(19)	0.5350(4)	0.0449(9)	
C7	0.4863(5)	0.3953(2)	0.2015(5)	0.0511(10)	
C8	0.1511(5)	0.1103(2)	0.3530(4)	0.0469(9)	
C9	0.2769(5)	0.1683(2)	0.3708(4)	0.0455(9)	
C10	0.2651(5)	0.2266(2)	0.2836(4)	0.0467(9)	
C11	0.3665(4)	0.29235(19)	0.3018(4)	0.0431(9)	
C12	0.3973(4)	0.3308(2)	0.1880(4)	0.0446(9)	
C13	0.4257(5)	0.2586(2)	-0.0030(4)	0.0490(10)	
C14	0.5145(5)	0.3879(2)	0.4444(5)	0.0528(10)	
C15	0.4250(5)	0.3235(2)	0.4294(4)	0.0477(10)	
C16	0.3926(5)	0.1460(2)	0.4890(4)	0.0463(10)	
C17	0.3298(6)	-0.0311(2)	0.6757(5)	0.0543(11)	
C18	0.5416(6)	-0.0580(2)	0.8665(6)	0.0643(12)	
C19	0.3968(6)	-0.0754(2)	0.7862(6)	0.0646(13)	
C20	0.5444(5)	0.4239(2)	0.3294(5)	0.0539(11)	
C21	0.6246(6)	0.0040(3)	0.8383(6)	0.0695(13)	
C22	0.5586(5)	0.0489(2)	0.7284(5)	0.0600(12)	

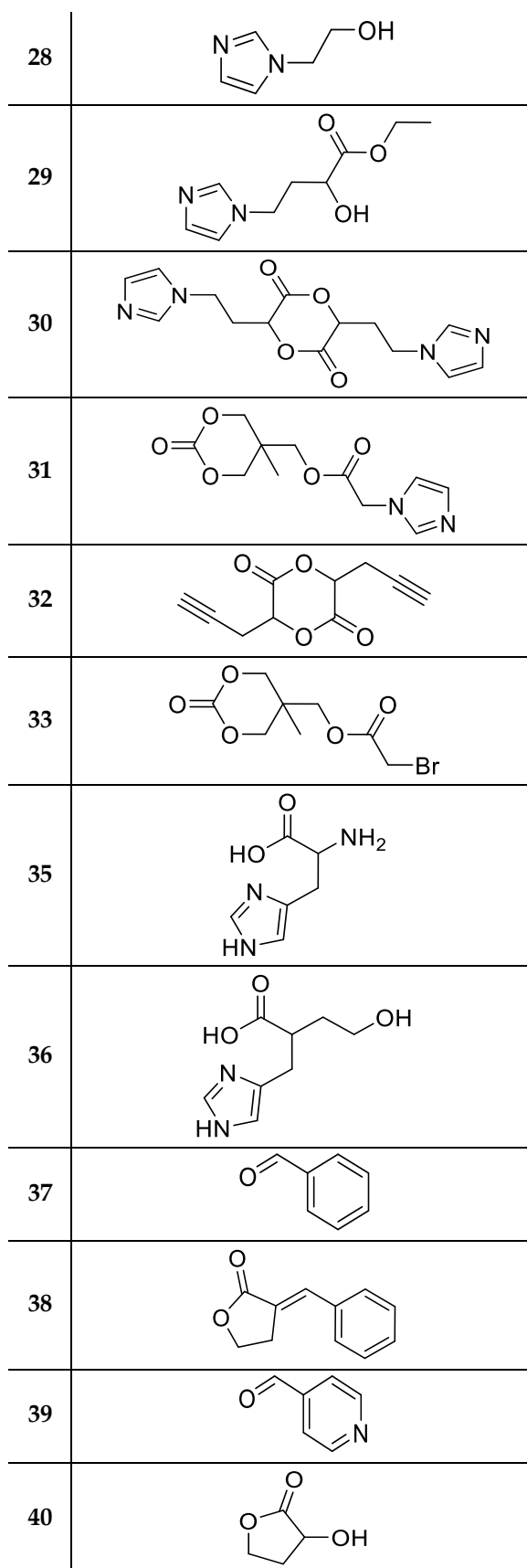
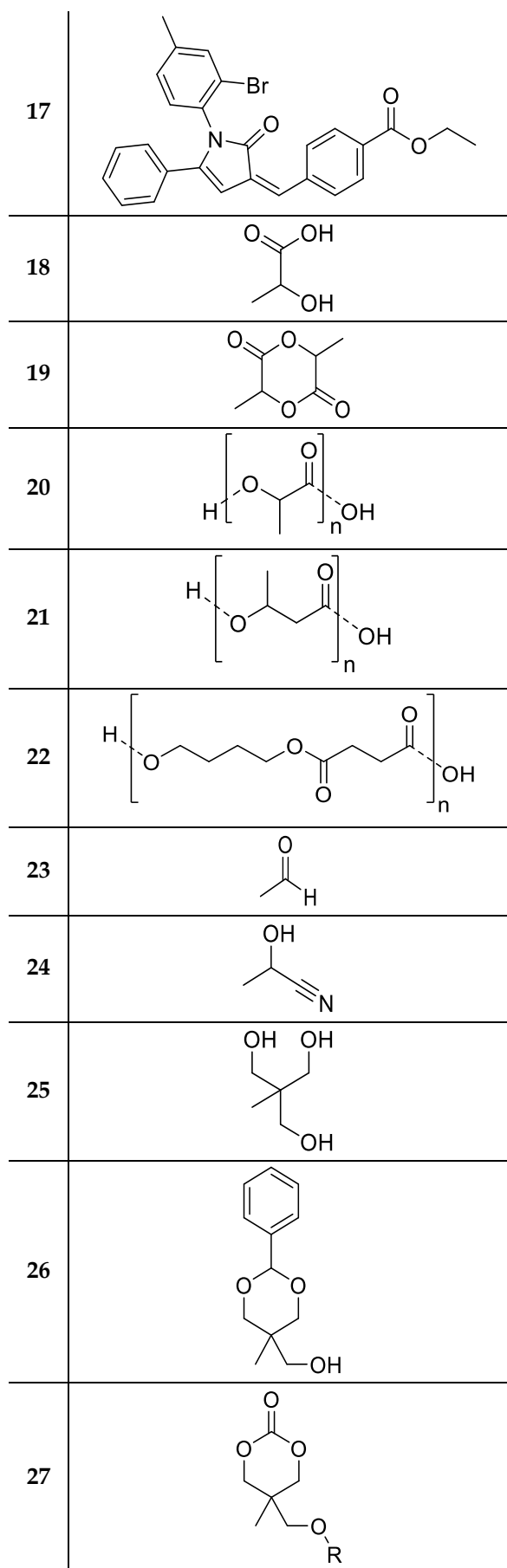
C23	0.3411(8)	0.2365(4)	-0.1425(6)	0.0707(14)	
H7	0.497(6)	0.421(3)	0.112(6)		0.093(17)
H10	0.169(5)	0.226(2)	0.213(5)		0.060(12)
H14	0.561(5)	0.407(2)	0.539(5)		0.064(12)
H15	0.401(5)	0.296(2)	0.508(5)		0.063(13)
H16	0.489(7)	0.170(3)	0.534(6)		0.095(17)
H17	0.230(5)	-0.046(2)	0.614(5)		0.055(12)
H18	0.600(6)	-0.095(3)	0.945(6)		0.091(16)
H19	0.350(6)	-0.120(3)	0.795(6)		0.095(18)
H20	0.608(4)	0.468(2)	0.341(4)		0.044(10)
H21	0.732(6)	0.018(3)	0.897(6)		0.091(17)
H22	0.615(5)	0.090(2)	0.713(5)		0.063(13)
H23A	0.244(9)	0.215(4)	-0.145(7)		0.12(2)
H23B	0.352(8)	0.277(4)	-0.206(8)		0.15(3)
H23C	0.398(9)	0.198(4)	-0.159(8)		0.14(3)

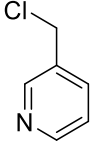
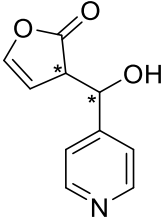
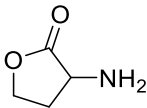
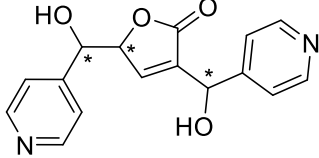
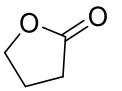
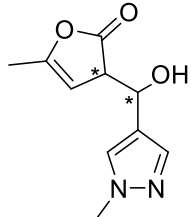
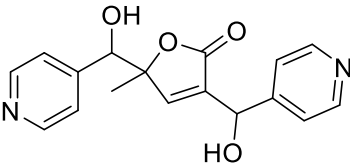
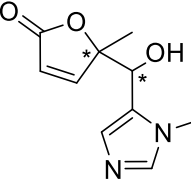
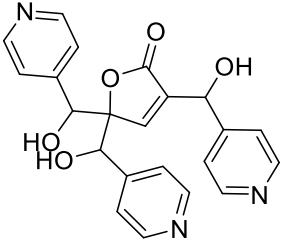
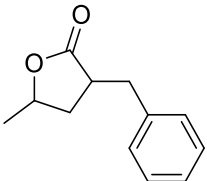
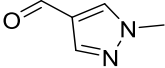
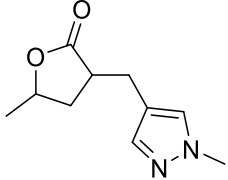
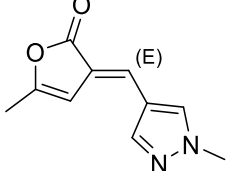
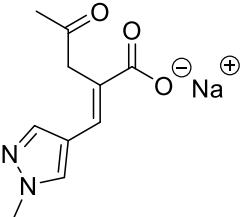
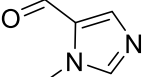
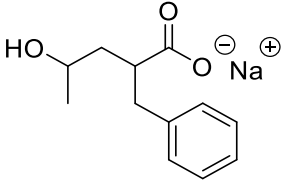
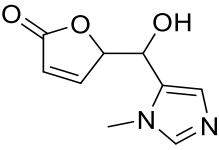
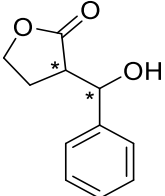
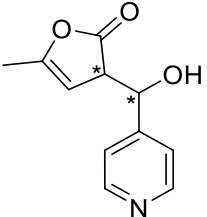
Tabelle 21: Anisotrope Auslenkungsparameter [\AA^2] zu Kapitel 7.2.2.30..

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
O1	0.04945	0.04423	0.05353	-0.00893	0.01719	-0.00141
O2	0.05185	0.06334	0.04324	0.00803	0.01208	0.00770
O3	0.05516	0.06495	0.05793	-0.01172	0.00932	-0.00251
O4	0.06398	0.07609	0.05919	0.01525	0.01605	-0.00184
C5	0.04438	0.03835	0.05050	0.00158	0.02213	0.00061
C6	0.04360	0.03794	0.05787	-0.00039	0.02111	-0.00465
C7	0.05769	0.04681	0.05158	0.00272	0.01795	0.00578
C8	0.04772	0.04940	0.04668	-0.00312	0.01669	-0.00178
C9	0.04870	0.04126	0.05079	-0.00107	0.02032	-0.00339
C10	0.05439	0.04641	0.04262	-0.00115	0.01742	0.00109
C11	0.04211	0.04385	0.04529	0.00282	0.01361	0.00743
C12	0.04986	0.04670	0.03898	0.00821	0.01351	0.00604
C13	0.05703	0.04719	0.04631	-0.00204	0.01879	0.00797
C14	0.07001	0.04532	0.04385	-0.00106	0.01322	0.00186
C15	0.05860	0.04441	0.04239	0.00204	0.01560	0.00513
C16	0.04705	0.03933	0.05488	-0.00186	0.01578	0.00027
C17	0.05825	0.04499	0.06338	-0.00620	0.02103	0.00437
C18	0.06402	0.05576	0.07515	0.00595	0.01915	0.01128
C19	0.07392	0.04492	0.07837	-0.00443	0.02358	0.01558
C20	0.06277	0.03710	0.06515	-0.00355	0.02080	0.00459
C21	0.05656	0.06647	0.08262	-0.00515	0.00771	0.00842
C22	0.05461	0.05415	0.07131	-0.01263	0.01324	0.01546
C23	0.08410	0.07096	0.05679	-0.02323	0.01413	-0.00151

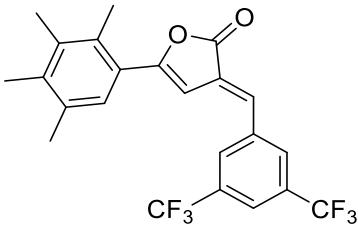
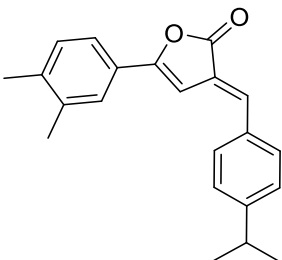
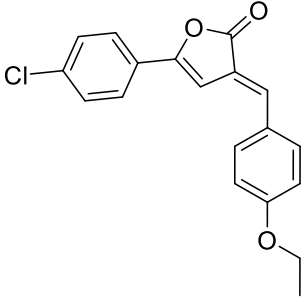
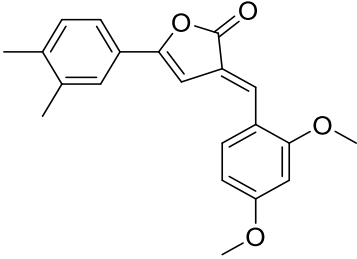
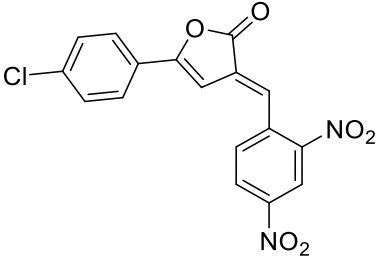
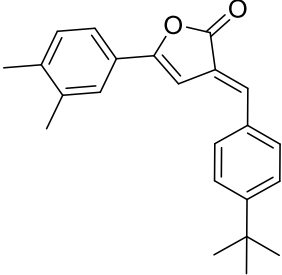
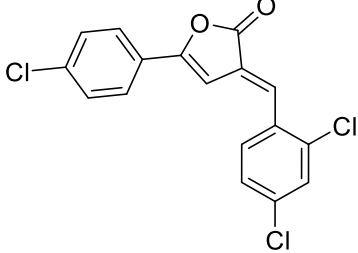
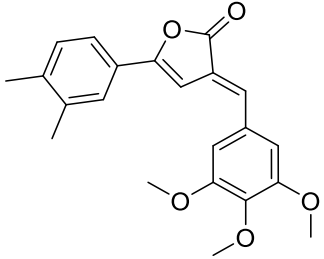
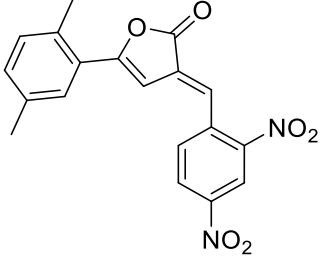
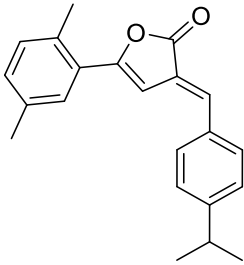
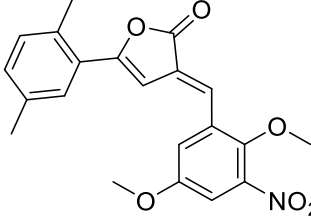
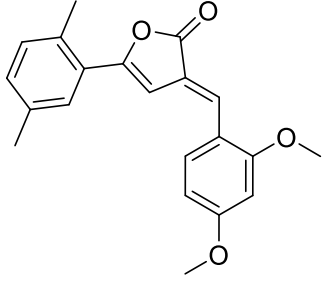
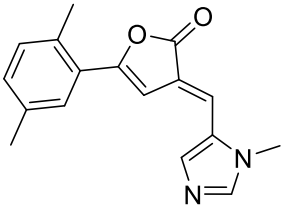
9. Strukturübersicht

1		10	
2		11	
3		12	
4		13	
5		14	
6		15	
7		16	
8			
9			

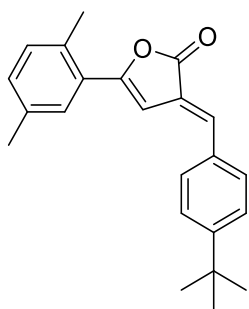


41		52	
42		53	
43		54	
44		55	
45		56	
46		57	
47		58	
48		59	
49			
50			
51			

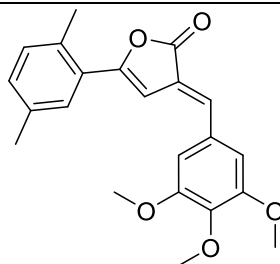
60		71	
61		72	
62		73	
63		74	
64		75	
65		76	
66		77	
67			
68			
69			
70			

78		85	
79		86	
80		87	
81		88	
82		89	
83		90	
84			

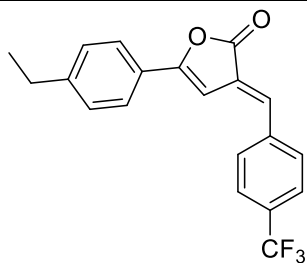
91



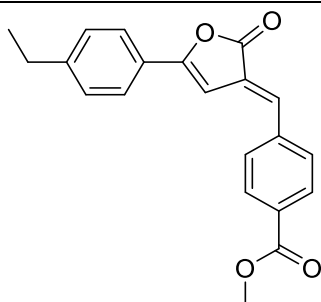
92



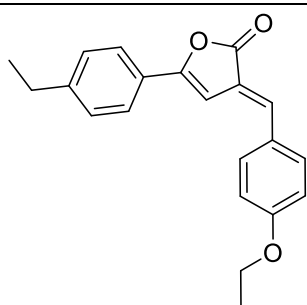
93



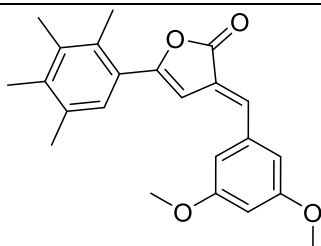
94



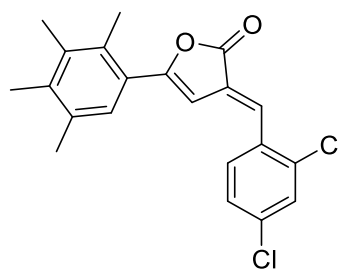
95



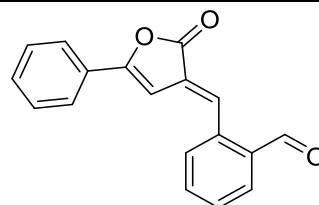
96



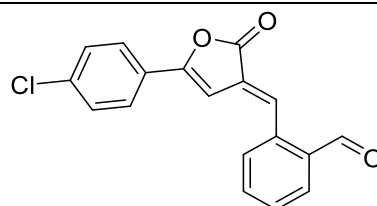
97



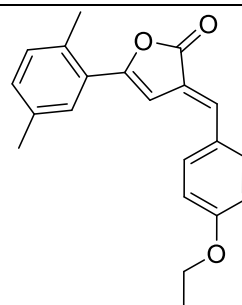
98



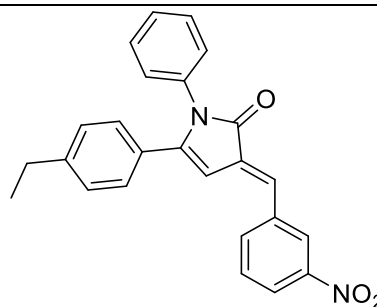
99



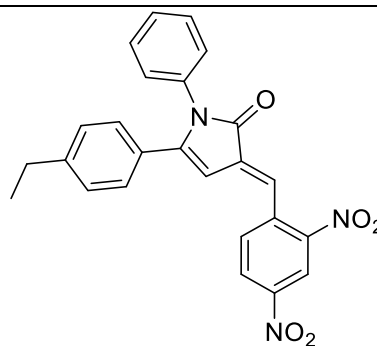
100

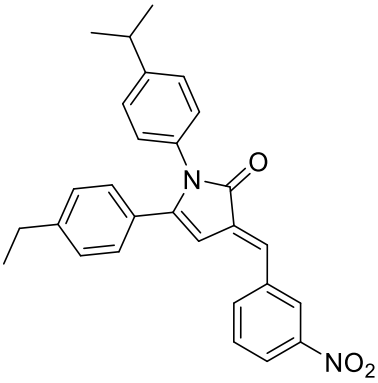
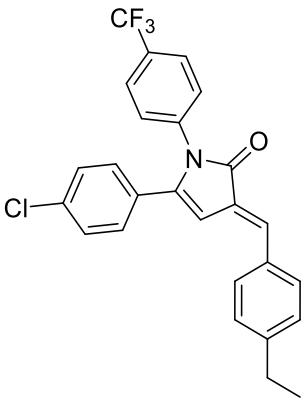
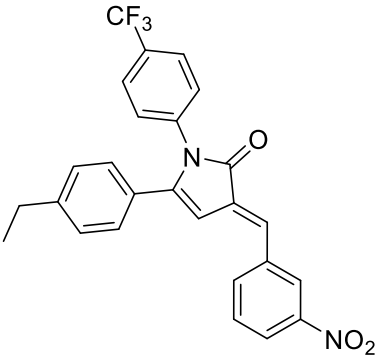
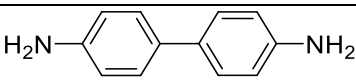
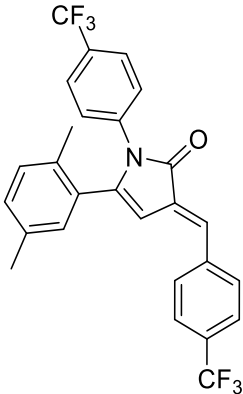
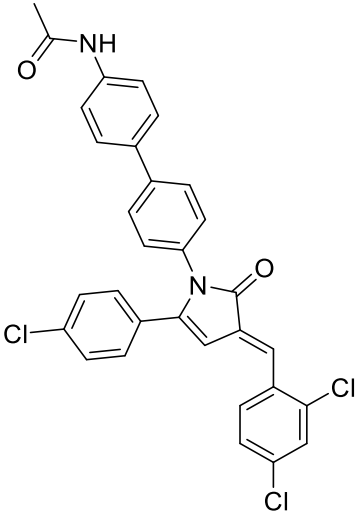
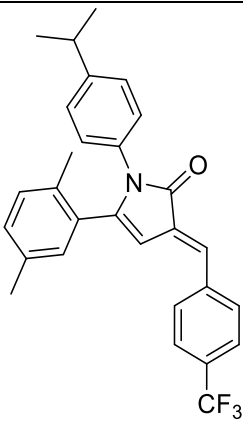
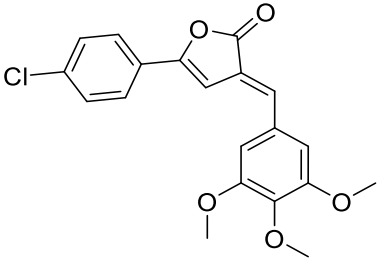
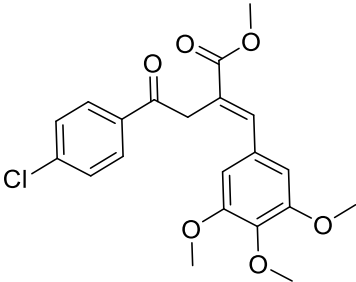
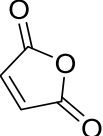


101

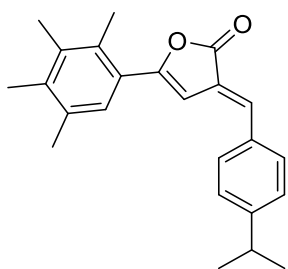


102

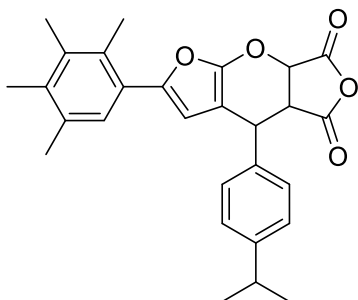


103		107	
104		108	
105		109	
106		110	
		111	
		112	

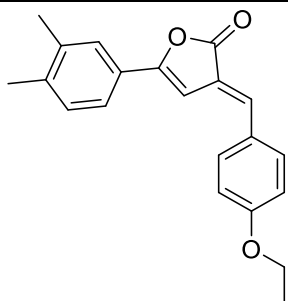
113



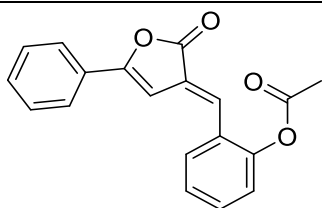
114



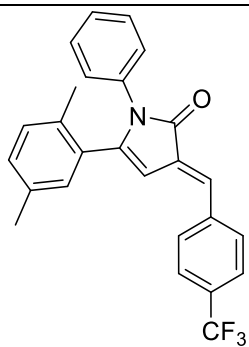
115



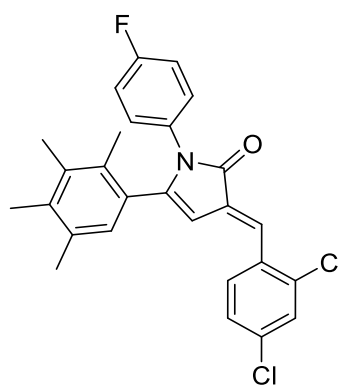
116



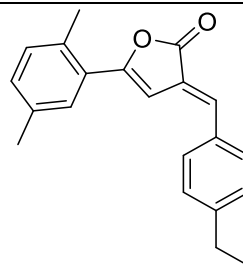
117



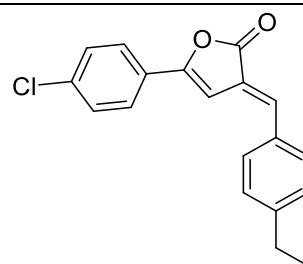
118



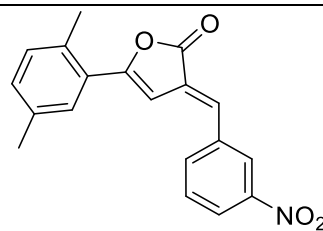
119



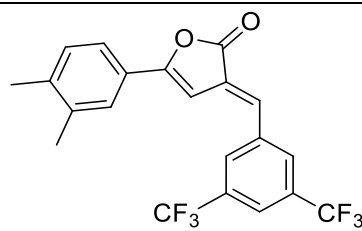
120



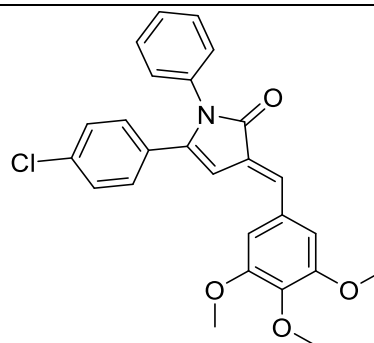
121

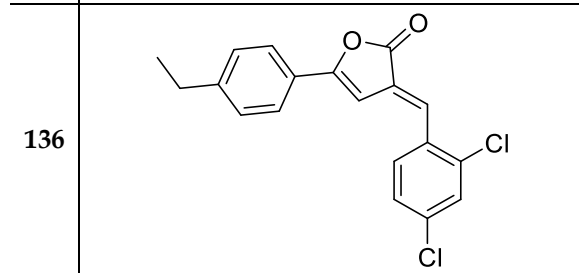
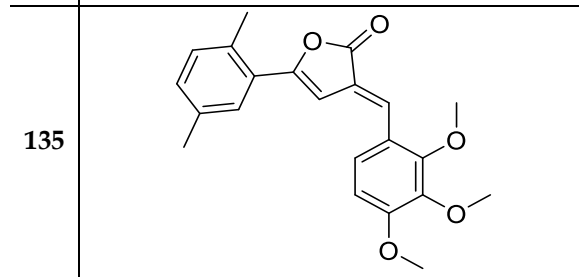
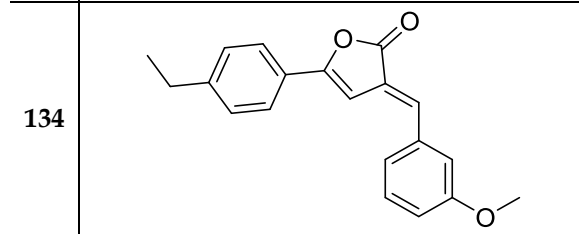
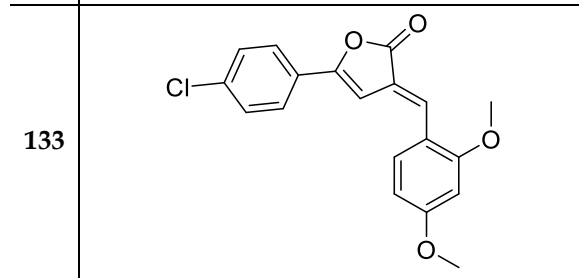
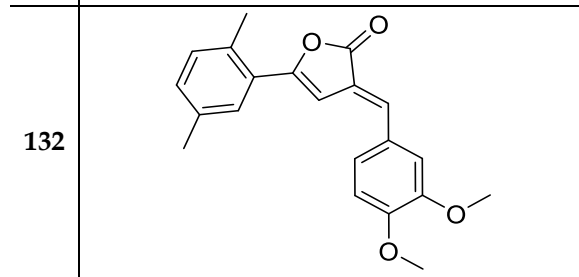
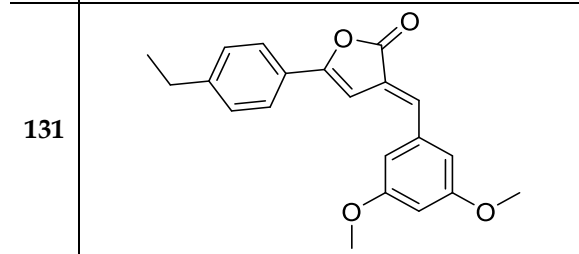
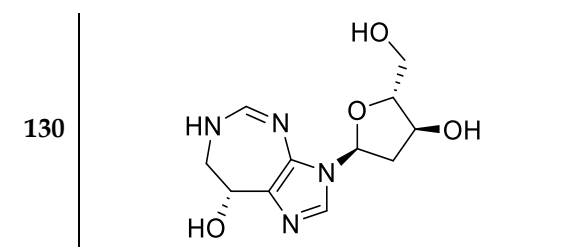
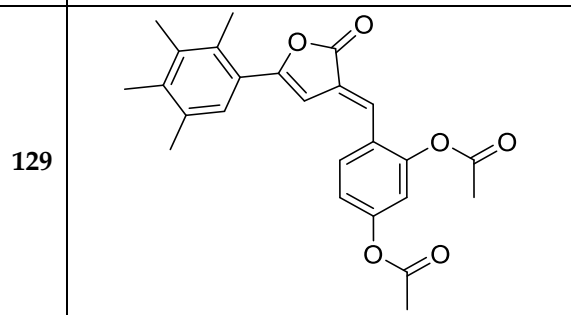
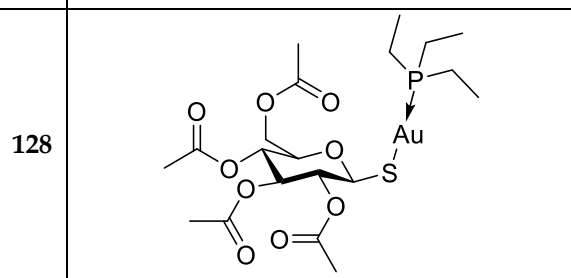
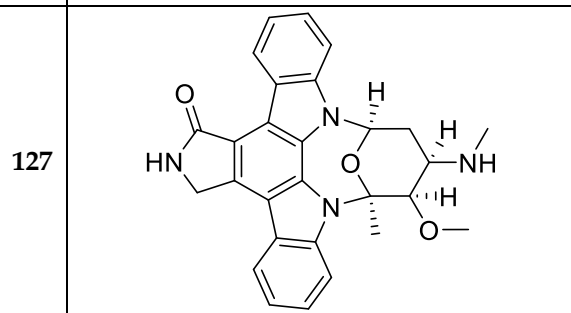
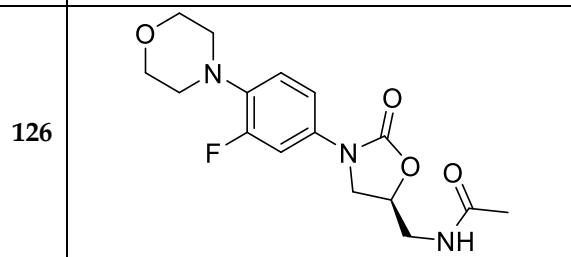
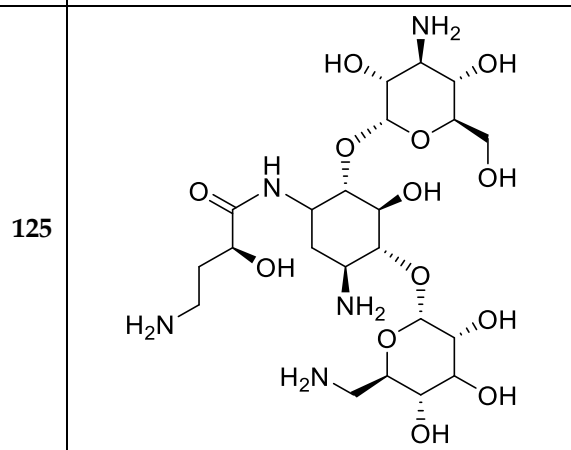
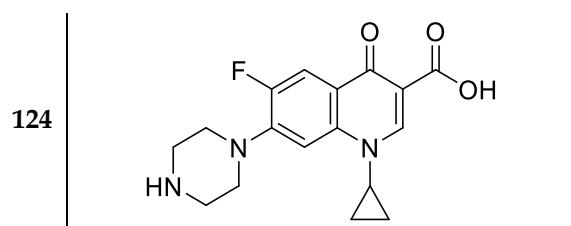


122

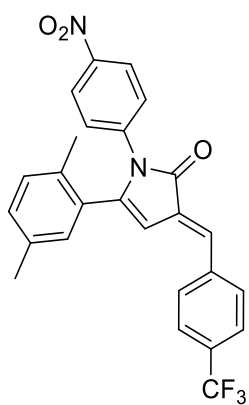


123

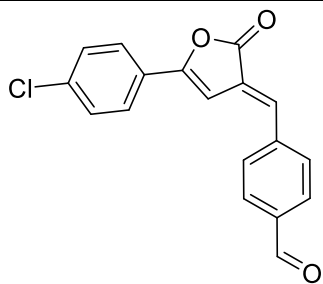




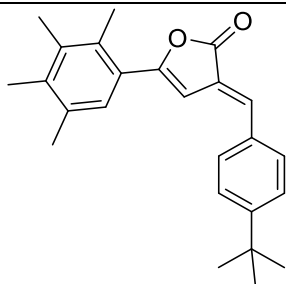
137



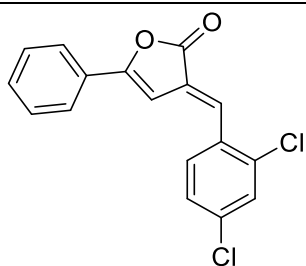
138



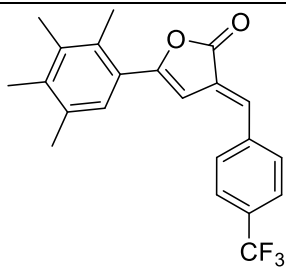
139



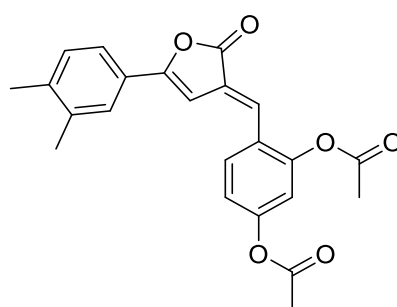
140



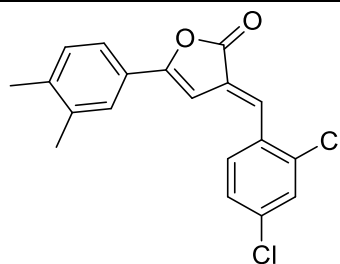
141



142



143



10. Literaturverzeichnis

- [1] W. Legrum, *Riechstoffe, zwischen Gestank und Duft*, Vieweg+Teubner, Wiesbaden, **2011**.
- [2] L. Narziss, W. Back, *Die Bierbrauerei*, 8. Aufl., Wiley-Vch, **2012**.
- [3] H. Guth, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 1559.
- [4] F. Hagenbuch, *GBL / GHB – noch der neue Kick?*, **2016**.
- [5] Y. Shen, J. Zhang, N. Zhao, F. Liu, Z. Li, *Polym. Chem.* **2018**, 9, 2936.
- [6] T. Kino, H. Hatanaka, M. Hashimoto, M. Nishiyama, T. Goto, M. Okuhara, M. Kohsaka, H. Aoki, H. Imanaka, *J. Antibiot.* **1987**, 40, 1249.
- [7] M. Oki, "VIVUS Announces Tacrolimus Receives Orphan Drug Designation in the European Union for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension", **2017**, abgerufen am 27.08.2019 unter:
<https://web.archive.org/web/20171107021907/http://ir.vivus.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=1039404>.
- [8] J. J. Augustine, K. A. Bodziak, D. E. Hricik, *Drugs* **2007**, 67, 369.
- [9] Y. Tokiwa, B. Calabia, C. Ugwu, S. Aiba, *Int. J. Mol. Sci.* **2009**, 10, 3722.
- [10] A. Khanna, Y. S. Sudha, S. Pillai, S. S. Rath, *J. Mol. Model.* **2008**, 14, 367.
- [11] M. Danko, J. Mosnacek, *Polimery* **2017**, 62, 272.
- [12] F. Korte, W. Glet, *J. Polym. Sci. B Polym. Lett.* **1966**, 4, 685.
- [13] "Empfohlene Zufuhr von Vitamin C", abgerufen am 22.08.2019 unter:
<https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-c/>.
- [14] R. Oschmann, K.-H. Stumpf, *Retard tablet of antiepileptic agent losigamone, containing combination of retarding and disintegrating agents to provide appropriate slow release from tablet of acceptable size*, DE19845278A, **2000**.
- [15] U. Stein, *Antiepileptic Drugs. Losigamone*, **1995**, Raven Press Ltd., 1025.
- [16] O. A. Di, M. Hajime, F. Kagari, N. Masato, T. Seiichi, K. Yuzo, K. Hiroshi, N. Teruyuki, Y. Eisaku, C. Shinya, *Tyrosine kinase inhibitor*, WO9506032 (A1), **1995**.
- [17] J. Pauly, D. Spiteller, J. Linz, J. Jacobs, C. Allen, M. Nett, D. Hoffmeister, *ChemBioChem* **2013**, 14, 2169.
- [18] S. Z. Mairink, L. C. Barbosa, J. Boukouvalas, S. H. Pedroso, S. G. Santos, P. P. Magalhães, L. M. Farias, *Med. Chem. Res.* **2018**, 27, 2426.

- [19] M. S. Y. Khan, A. Husain, S. Sharma, *Indian J. Chem. B* **2002**, 41B, 2160.
- [20] M. Bassetto, P. Leyssen, J. Neyts, M. M. Yerukhimovich, D. N. Frick, A. Brancale, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, 27, 936.
- [21] C. M. Fauquet, M. A. Mayo, J. Maniloff, U. Desselberger, L. A. Ball, *Virus taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses: Eighth Report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses*, **2005**, Elsevier Academic Press, Amsterdam, 993.
- [22] C. R. Marrero, J. A. Marrero, *Arch. Med. Res.* **2007**, 38, 612.
- [23] K. A. Gräfe, "Chronische Hepatitis C. Interferon-freie Regime sind Standard", **2018**, abgerufen am 21.01.2020 unter: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-102018/interferon-freie-regime-sind-standard/>.
- [24] J. Vermehren, A. Stoehr, J. S. Zur Wiesch, H. Klinker, M. Cornberg, J. Maria-Christina, K.-G. Simon, Y. Serfert, M. P. Manns, H. Wedemeyer, C. Sarrazin, D. H. C-Register, *Journal of Hepatology* **2019**, 70, e245.
- [25] FC Bayern München AG, "Die Arena - Fakten - Detaillierte Zahlen", abgerufen am 04.07.2020 unter: <https://allianz-arena.com/de/die-arena/fakten/detaillierte-zahlen>.
- [26] "Leichtbau im Automobil – ein Überblick", **2011**, abgerufen am 04.07.2020 unter: <https://heise.de/-1241765>.
- [27] F. Lederle, F. Meyer, C. Kaldun, J. C. Namyslo, E. G. Hübner, *New J. Chem.* **2017**, 41, 1925.
- [28] R. Kirbach, "Plastikmüll: Im Plastik gefangen", **2015**, abgerufen am 04.07.2020.
- [29] M. Schlummer, "Neue Prozesse zum Recycling von Kunststoffen", abgerufen am 29.08.2019 unter: <https://www.ivv.fraunhofer.de/de/recycling-umwelt/kunststoff-recycling.html>.
- [30] C. Schulz, "Die 5 großen Müllstrudel im Meer", **2018**, abgerufen am 04.07.2020 unter: <https://www.careelite.de/muellstrudel-im-meer/>.
- [31] "Recybase - Börse für Kunststoff-Rohstoffe", abgerufen am 05.09.2019 unter: <https://plasticker.de/recybase/index.php>.
- [32] K. Bahroun, "PLA statt PET dank plasmapolymerer Barrierschichten? IKV Aachen untersucht Barrierewirkung", **2009**, abgerufen am 22.10.2020 unter:

- <https://news.bio-based.eu/pla-statt-pet-dank-plasmapolymerer-barriereschichten/>.
- [33] R. P. Pawar, S. U. Tekale, S. U. Shisodia, J. T. Totre, A. J. Domb, *Recent Pat. Regen. Med.* **2014**, 4, 40.
- [34] E. Bugnicourt, P. Cinelli, A. Lazzeri, V. Alvarez, *Express Polym. Lett.* **2014**, 8, 791.
- [35] S. Koltzenburg, *Polymere: Synthese, Eigenschaften und Anwendungen*, 1. Aufl., **2014**.
- [36] O. Türk, *Stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe. Grundlagen - Werkstoffe - Anwendungen*, Imprint: Springer Vieweg, Wiesbaden, **2014**.
- [37] "Co-Bindemittelfür Biopolymere", abgerufen am 04.09.2019 unter: https://www.wacker.com/cms/de/industries/plastics/co_binder/co_binder.jsp.
- [38] J. Muncke, "Food Packaging Materials", **2012**, abgerufen am 06.09.2019 unter: <https://www.foodpackagingforum.org/food-packaging-health/food-packaging-materials>.
- [39] K. C. Detloff, *Müllkippe Meer*, **2016**.
- [40] A. S. Mirabal, L. Scholz, M. Carus, W. Baltus, J. Beckmann, D. Carrez, L. Dammer, R. Essel, H. Kaeb, J. Ravenstijn, F. Sibilla, S. Zepnik, *Bio-based Polymers in the World. Capacities, Production and Applications: Status Quo and Trends towards 2020*, **2013**.
- [41] "About NatureWorks", abgerufen am 03.09.2019 unter: <https://www.natureworksllc.com/About-NatureWorks>.
- [42] E. Beckman, "The world of plastics, in numbers", **2018**, abgerufen am 03.09.2019 unter: <http://theconversation.com/the-world-of-plastics-in-numbers-100291>.
- [43] DIN EN 13432 Berichtigung 2:2007-10, *Verpackung - Anforderungen an die Verwertung von Verpackungen durch Kompostierung und biologischen Abbau - Prüfschema und Bewertungskriterien für die Einstufung von Verpackungen; Deutsche Fassung EN_13432:2000, Berichtigungen zu DIN_EN_13432:2000-12, Deutsche Fassung EN_13432:2000/AC:2005*, **2007**, Beuth Verlag GmbH, Berlin.

- [44] DIN Deutsches Institut für Normung e.V., *EN 13432: Anforderungen an die Verwertung von Verpackungen durch Kompostierung und biologischen Abbau*, 13.030.99; 55-020, **2000**.
- [45] T. Suyama, Y. Tokiwa, P. Ouichanpagdee, T. Kanagawa, Y. Kamagata, *Appl. Environ. Microbiol.* **1998**, 64, 5008.
- [46] J. Mergaert, J. Swings, *J. Ind. Microbiol. Biot.* **1996**, 17, 463.
- [47] R. Chandra, R. Rustgi, *Prog. Polym. Sci* **1998**, 23, 1273.
- [48] A. Lennartson, *The Chemical Works of Carl Wilhelm Scheele*, Springer International Publishing, Cham, **2017**.
- [49] W. H. Carothers, G. L. Dorough, F. van Natta, *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, 54, 761.
- [50] R. C. Kulkarni, K. C. Pani, C. Neumann, *Arch. Surg.* **1966**, 93, 839.
- [51] B. Tyler, D. Gullotti, A. Mangraviti, T. Utsuki, H. Brem, *Adv. Drug Deliver. Rev.* **2016**, 107, 163.
- [52] D. Garlotta, *J. Polym. Environ.* **2001**, 9, 63.
- [53] P. B. Maurus, C. C. Kaeding, *Oper. Techn. Sport. Med.* **2004**, 12, 158.
- [54] M. Hiljanen-Vainio, P. Varpomaa, J. Seppälä, P. Törmälä, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, 197, 1503.
- [55] A. Celli, M. Scandola, *Polymer* **1992**, 33, 2699.
- [56] C. Yamoum, J. Maia, R. Magaraphan, *Polym. Adv. Technol.* **2017**, 28, 102.
- [57] J. Brzeska, M. Morawska, W. Sikorska, A. Tercjak, M. Kowalczyk, M. Rutkowska, *Chem. Pap.* **2017**, 71, 2243.
- [58] H. Mitomo, A. Kaneda, T. M. Quynh, N. Nagasawa, F. Yoshii, *Polymer* **2005**, 46, 4695.
- [59] Y. Tokiwa, B. P. Calabia, *Can. J. Chem.* **2008**, 86, 548.
- [60] R. Auras, B. Harte, S. Selke, *Macromol. Biosci.* **2004**, 4, 835.
- [61] H. R. Kricheldorf, J. M. Jonté, R. Dunsing, *Makromol. Chem.* **1986**, 187, 771.
- [62] C. Jie, K. J. Zhu, Y. Shilin, *Polym. Int.* **1996**, 41, 369.
- [63] D. Piesik, *Dissertation*, Universität Duisburg-Essen, Essen, **2010**.
- [64] G. J. van Hummel, S. Harkema, F. E. Kohn, J. Feijen, *Acta Crystallogr. B Struct. Sci.* **1982**, 38, 1679.
- [65] Y. Wang, M. A. Hillmyer, *Macromolecules* **2000**, 33, 7395.

- [66] H. R. Kricheldorf, S.-R. Lee, *Macromolecules* **1996**, 29, 8689.
- [67] A. Hofman, S. Slomkowski, S. Penczek, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1987**, 8, 387.
- [68] A. N. Kneifel, *Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität, München, **2005**.
- [69] V. W. Dittrich, R. C. Schulz, *Angew. Makromol. Chemie* **1971**, 15, 109.
- [70] H. R. Kricheldorf, M. Berl, N. Scharnagl, *Macromolecules* **1988**, 21, 286.
- [71] N. Ohn, J. Shin, S. S. Kim, J. G. Kim, *ChemSusChem* **2017**, 10, 3529.
- [72] D. F. Williams, *Engineering in Medicine* **1981**, 10, 5.
- [73] S. Prema, U. M. Palempalli, *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* **2015**, 4, 645.
- [74] K. Nakamura, T. Tomita, N. Abe, Y. Kamio, *Appl. Environ. Microbiol.* **2001**, 67, 345.
- [75] I. Armentano, N. Bitinis, E. Fortunati, S. Mattioli, N. Rescignano, R. Verdejo, M. A. Lopez-Manchado, J. M. Kenny, *Prog. Polym. Sci.* **2013**, 38, 1720.
- [76] J. Greene, *Report Topic: PLA and PHA Biodegradation in the Marine Environment*, **2012**.
- [77] J. J. Koh, X. Zhang, C. He, *Int. J. Biol. Macromol.* **2018**, 109, 99.
- [78] J. Muller, C. González-Martínez, A. Chiralt, *Materials* **2017**, 10, 952.
- [79] A. Nakayama, N. Kawasaki, I. Arvanitoyannis, S. Aiba, N. Yamamoto, *J. Environ. Polym. Degr.* **1996**, 4, 205.
- [80] T. Heckel, *Diplomarbeit*, TU Clausthal, Clausthal-Zellerfeld, **2011**.
- [81] M. Flamm, *Bachelorarbeit*, TU Clausthal, Clausthal-Zellerfeld, **2011**.
- [82] F. Lederle, *Bachelorarbeit*, TU Clausthal, Clausthal-Zellerfeld, **2014**.
- [83] F. Uhrner, F. Lederle, J. C. Namyslo, M. Gjika, A. Schmidt, E. G. Hübner, *Tetrahedron* **2017**, 73, 4472.
- [84] W. Chen, H. Yang, R. Wang, R. Cheng, F. Meng, W. Wei, Z. Zhong, *Macromolecules* **2010**, 43, 201.
- [85] X. Jiang, E. B. Vogel, M. R. Smith, G. L. Baker, *Macromolecules* **2008**, 41, 1937.
- [86] J. A. Brydson in *Plastics Materials* (Hrsg.: J. A. Brydson), Elsevier Butterworth-Heinemann, **1999**, 43.
- [87] K. A. Willham, B. A. Laurent, S. M. Grayson, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2091.
- [88] J. L. Vennerstrom, Y. Tang, Y. Dong, *Synthesis* **2004**, 2004, 2540.

- [89] M. Yato, K. Homma, A. Ishida, *Tetrahedron* **2001**, 57, 5353.
- [90] H. Zimmer, J. Rothe, *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 28.
- [91] M. Barbier, *Synthetic Commun.* **1991**, 21, 2317.
- [92] F. Uhrner, *Masterarbeit*, TU Clausthal, Clausthal-Zellerfeld, **2014**.
- [93] S. J. Kim, M. Chang, H.-D. Kim, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, 22, 1901.
- [94] A. Dornow, G. Wedekind, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **1953**, 286, 338.
- [95] C. H. Wang, S. Alluri, G. Nikogosyan, C. DeCarlo, C. Monteiro, G. Mabagos, H. H. Feng, A. R. White, M. Bartolini, V. Andrisano, L. K. Zhang, A. K. Ganguly, *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 3046.
- [96] A. Y. Egorova, P. V. Reshetov, N. A. Morozova, V. A. Sedavkina, *Chem. Heterocycl. Compd.* **1997**, 33, 910.
- [97] R. Koch, H. M. Berstermann, C. Wentrup, *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 65.
- [98] L. N. Sorotskaya, T. Y. Kaklyugina, L. A. Badovskaya, *Molecules* **1999**, 4, M108.
- [99] L. Sorotskaya, L. Badovskaya, T. Y. Kaklyuginac, A. Younessi, *Molecules* **1999**, 4, M109.
- [100] R. G. Parr, L. v. Szentpály, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1922.
- [101] L. R. Domingo, P. Pérez, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 7168.
- [102] R. R. Contreras, P. Fuentealba, M. Galván, P. Pérez, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 304, 405.
- [103] A. Michalak, F. de Proft, P. Geerlings, R. F. Nalewajski, *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 762.
- [104] A. Bugarin, B. T. Connell, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 4638.
- [105] D. A. Evans, P. J. Coleman, B. Côté, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 788.
- [106] I. Paterson, K. R. Gibson, R. M. Oballa, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8585.
- [107] C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. de Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* **1980**, 36, 2783.
- [108] L. N. Sorotskaya, L. A. Badovskaya, T. Y. Kaklyugina, L. I. Belen'kij, A. V. Ignatenko, A. Krutoshikova, Panieva, L. A., *J. Org. Chem. USSR. (Engl. Transl.)* **1989**, 25, 159.
- [109] V. E. Tarabanko, K. L. Kaygorodov, *Chemistry for Sustainable Development* **2010**, 18, 321.

- [110] N. Matsumori, D. Kaneno, M. Murata, H. Nakamura, K. Tachibana, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 866.
- [111] N. Kim, M. S. Kwon, C. M. Park, J. Park, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7057.
- [112] M. G. Al-Shaal, P. J. C. Hausoul, R. Palkovits, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 10206.
- [113] J. Julis, M. Hölscher, W. Leitner, *Green Chem.* **2010**, *12*, 1634.
- [114] M. Labet, W. Thielemans, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3484.
- [115] S. M. Garg, X.-B. Xiong, C. Lu, A. Lavasanifar, *Macromolecules* **2011**, *44*, 2058.
- [116] N. Panzier, F. Uhrner, F. Lederle, J. C. Namyslo, E. G. Hübner, *BMC Res. Notes* **2019**, *12*, 910.
- [117] M. B. Chanlaroff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1884**, *226*, 325.
- [118] A. J. Farlow, P. V. Bernhardt, J. J. de Voss, *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 324.
- [119] N. Shimizu, H. Tarui, N. Mori, R. Nishida, Y. Kuwahara, *Biosci. Biotech. Bioch.* **2014**, *67*, 308.
- [120] Y. Nakamura, T. Fujimoto, Y. Ogawa, H. Namiki, S. Suzuki, M. Asano, C. Sugita, A. Mochizuki, S. Miyazaki, K. Tamaki, Y. Nagai, S. Inoue, T. Nagayama, M. Kato, K. Chiba, K. Takasuna, T. Nishi, *Bioorgan. Med. Chem.* **2013**, *21*, 3175.
- [121] S. Wolfe, M.-C. Wilson, M.-H. Cheng, G. V. Shustov, C. I. Akuche, *Can. J. Chem.* **2003**, *81*, 937.
- [122] L. A. Ciolino, M. Z. Mesmer, R. D. Satzger, A. C. Machal, H. A. McCauley, A. S. Mohrhaus, *J. Forensic Sci.* **2001**, *46*, 1315.
- [123] E. Roth, J. Altman, M. Kapon, D. Ben-Ishai, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 801.
- [124] A. N. Boa, J. D. Crane, R. M. Kowalczyk, N. H. Sultana, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *2005*, 872.
- [125] E. G. Hübner, *Dissertation*, Universität Konstanz, Konstanz, **2009**.
- [126] A. Tadokoro, T. Takata, T. Endo, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2388.
- [127] A. Duda, S. Penczek, P. Dubois, D. Mecerreyes, R. Jérôme, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 1273.
- [128] A. Bhaw-Luximon, D. Jhurry, S. Motala-Timol, Y. Lochee, *Macromol. Symp.* **2005**, *231*, 60.
- [129] H. R. Kricheldorf, T. Mang, J. M. Jonté, *Makromol. Chem.* **1985**, *186*, 955.

- [130] H. A. Brown, De Crisci, Antonio G., J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *ACS Macro Lett.* **2012**, 1, 1113.
- [131] H. R. Kricheldorf, R. Dunsing, *Makromol. Chem.* **1986**, 187, 1611.
- [132] M. Hong, E. Y.-X. Chen, *Nat. Chem.* **2016**, 8, 42.
- [133] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4556.
- [134] D. S. Marques, M. H. Gil, C. M. S. G. Baptista, *J. Appl. Polym. Sci.* **2012**, 9, 2145.
- [135] M. S. R. Murty, B. R. Rao, K. R. Ram, J. S. Yadav, J. Antony, R. J. Anto, *Med. Chem. Res.* **2012**, 21, 3161.
- [136] D. Kowalczyk, Ł. Albrecht, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 7286.
- [137] A. Husain, A. Ahmad, A. Bhandari, V. Ram, *J. Chil. Chem. Soc.* **2011**, 56, 778.
- [138] A.-S. S. H. Elgazwy, M. Y. Zaki, N. N. Eid, A. I. Hashem, *Heteroatom Chem.* **2003**, 14, 570.
- [139] M. M. Alam, A. Husain, S. M. Hasan, S. M. Suruchi, T. Anwer, *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 2636.
- [140] Z.-H. Wang, Z.-J. Wu, D.-F. Yue, W.-F. Hu, X.-M. Zhang, X.-Y. Xu, W.-C. Yuan, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 11708.
- [141] A. A. Anis'kov, I. Y. Kamneva, M. A. Zheleznova, A. Y. Yegorova, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 709.
- [142] S. Deo, T. Chaudhari, F. Inam, *Indian J. Chem. B* **2014**, 53, 363.
- [143] A.-S. S. Hamad, A. I. Hashem, *J. Heterocyclic Chem.* **2002**, 39, 1325.
- [144] H.-J. Federsel, *Org. Process Res. Dev.* **2000**, 4, 362.
- [145] L. A. Byrne, P. J. Furlong, D. G. Gilheany, *Synthetic Commun.* **2004**, 34, 1631.
- [146] L. Kürti, B. Czakó, *Strategic applications of named reactions in organic synthesis. Background and detailed mechanisms*, Elsevier Academic Press, Amsterdam, **2005**.
- [147] C. W. Jefford, D. Jaggi, J. Boukouvalas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 1595.
- [148] A.-S. S. Hamad, A. I. Hashem, *Molecules* **2000**, 5, 895.
- [149] S. Deo, F. Inam, R. P. Mahashabde, A. N. Jadhav, *Asian J. Chem.* **2010**, 22, 3362.
- [150] F. W. Schueler, C. Hanna, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3528.
- [151] T. V. Anis'kova, A. Y. Egorova, *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 1514.

- [152] A. Y. Bochkov, V. N. Yarovenko, M. M. Krayushkin, T. A. Chibisova, T. M. Valova, V. A. Barachevskii, V. F. Traven', I. P. Beletskaya, *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, 44, 595.
- [153] A. Y. Egorova, V. V. Nesterova, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, 40, 1002.
- [154] A. Y. Egorova, *Russ. Chem. Bull.* **2002**, 51, 183.
- [155] W. H. Melhuish, *J. Opt. Soc. Am.* **1962**, 52, 1256.
- [156] "Proteomes - Escherichia coli", abgerufen am 16.02.2020 unter:
<https://www.uniprot.org/proteomes/UP000010107>.
- [157] P. H. Roy, S. G. Tetu, A. Larouche, L. Elbourne, S. Tremblay, Q. Ren, R. Dodson, D. Harkins, R. Shay, K. Watkins, Y. Mahamoud, I. T. Paulsen, *PloS one* **2010**, 5, e8842.
- [158] M. A. Holmes, R. N. Zadoks, *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* **2011**, 16, 373.
- [159] B. Karge, *Persönliche Mitteilung* via E-Mail, **2019**.
- [160] M. Michel, *Persönliche Mitteilung* via E-Mail, **2020**.
- [161] C. Zhu, L. Lu, J. Zhang, Z. Yue, J. Song, S. Zong, M. Liu, O. Stovicek, Y. Q. Gao, C. Yi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2016**, 113, 7792.
- [162] K. Nishioka, T. Ohtsubo, H. Oda, T. Fujiwara, D. Kang, K. Sugimachi, Y. Nakabeppu, *Mol. Biol. Cell.* **1999**, 10, 1637.
- [163] J. Chaisaingmongkol, O. Popanda, R. Warta, G. Dyckhoff, E. Herpel, L. Geiselhart, R. Claus, F. Lasitschka, B. Campos, C. C. Oakes, J. L. Bermejo, C. Herold-Mende, C. Plass, P. Schmezer, *Oncogene* **2012**, 31, 5108.
- [164] A. G. McLennan, *Cell. Mol. Life Sci.* **2006**, 63, 123.
- [165] K. Sakumi, Y. Tominaga, M. Furuichi, P. Xu, T. Tsuzuki, M. Sekiguchi, Y. Nakabeppu, *Cancer Res.* **2003**, 63, 902.
- [166] H. Sampath, V. Vartanian, M. R. Rollins, K. Sakumi, Y. Nakabeppu, R. S. Lloyd, *PloS one* **2012**, 7, e51697.
- [167] A. Klungland, I. Rosewell, S. Hollenbach, E. Larsen, G. Daly, B. Epe, E. Seeberg, T. Lindahl, D. E. Barnes, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, 96, 13300.
- [168] T. Sander, J. Freyss, M. von Korff, C. Rufener, *J. Chem. Inf. Model.* **2015**, 55, 460.
- [169] DIN 58940-1:2002-10, *Medizinische Mikrobiologie - Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika - Teil 7: Bestimmung der*

minimalen bakteriziden Konzentration (MBK) mit der Mikroboulliondilutionsmethode,
2002, Beuth Verlag GmbH, Berlin.

- [170] M. Ishiyama, H. Tominaga, M. Shiga, K. Sasamoto, Y. Ohkura, K. Ueno, *Biol. Pharm. Bull.* **1996**, 19, 1518.
- [171] F. Sasse, H. Steinmetz, T. Schupp, F. Petersen, K. Memmert, H. Hofmann, C. Heusser, V. Brinkmann, P. von Matt, G. Höfle, H. Reichenbach, *J. Antibiot.* **2002**, 55, 543.
- [172] M. A. Elkasaby, *Indian J. Chem. B* **1977**, 15, 436.
- [173] J. Hejmanowska, M. Dziegielewska, D. Kowalczyk, Ł. Albrecht, *Synlett* **2014**, 25, 2957.
- [174] E. Baltazzi, E. A. Davis, *Chem. Ind-London* **1962**, 1653.
- [175] A. Husain, M. M. Alam, M. Shaharyar, S. Lal, *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry* **2010**, 25, 54.
- [176] P. Truitt, S. G. Truitt, *J. Med. Chem.* **1966**, 9, 637.
- [177] C. Fan, M. D. Clay, M. K. Deyholos, J. C. Vederas, *Bioorgan. Med. Chem.* **2010**, 18, 2141.
- [178] N. Bäse, *Bachelorarbeit*, TU Clausthal, Clausthal-Zellerfeld, **2018**.

11. Danksagungen

Sowohl apl. Prof. Dr. Eike G. Hübner als auch apl. Prof. Dr. Andreas Schmidt, meinem Doktorvater, möchte ich für die Überlassung der beiden sehr interessanten Themen und besonders für die Diskussionen und Anregungen während der präparativen Arbeit danken.

Besonders möchte ich auch Dr. Jan C. Namyslo und Birgit Wawrzinek für zahlreiche NMR-Messungen und zum Teil sehr umfangreiche Sondermessungen danken. Vielen Dank für den manchmal entscheidenden Tipp, wenn ich mich in der Auswertung verirrt habe und den Wald vor lauter Bäumen nicht mehr gesehen habe. Auch dem erweiterten NMR-Team Dr. Christopher Erhardt, Dr. Martin Söftje, Dr. Ana-Luiza Lücke und Alena Storm (bald Doktor) möchte ich für die gute Zusammenarbeit danken.

Hätten Maike Weigert und Prof. Dr. Andreas Schmidt nicht die Massen- und Hochmassenspektren angefertigt wäre der Exteil deutlich schlanker gewesen. Dank dieser Messungen ist manch strukturelle Besonderheit erst aufgefallen. Nicht vergessen werden darf Dr. Gerald Dräger vom Institut für organische Chemie der Leibniz-Universität Hannover, welcher die Hochmassen für mich gemessen hat bevor das IOC ein eigenes Gerät angeschafft hat. Vielen Dank dafür!

Apl. Prof. Dr. Mimoza Gjika vom Institut für Anorganische Chemie danke ich für die Messung und Rechnung der Röntgenstrukturanalysen.

Vielen Dank auch an Bianca Karge vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig, welche einen Teil meiner Substanzen auf mikrobiologische Aktivität untersucht hat. Auch Dr. Maurice Michel vom *Department of Oncology and Pathology* am Karolinska Institut in Stockholm möchte ich in diesem Zuge danken. Er hat alle meine Substanzen einem virtuellen Screening unterzogen und sie so auf ihre Wirksamkeit gegen Tumore beurteilen können.

Den guten Geistern des Instituts Roland Zain, Andreas Hille und Henry Bartsch möchte ich für ihre Arbeit danken, wenn mal etwas zu Bruch gegangen ist oder ich Sonderanfertigungen brauchte.

Martina Heinz vom Institut für Technische Chemie möchte ich für die Durchführung der GPC-Messungen danken.

Meiner Labornachbarin Alena Storm möchte ich für das angenehme Arbeitsklima und die unproblematischen Absprachen danken, auch wenn deine Verbindungen manches Mal für eine hohe olfaktorische Belastung sorgten.

Ein großer Dank gilt den vielen C- und F-Praktikanten, die ich während der Promotion betreuen durfte und die mich so in den Synthesen unterstützt haben. Auch dürfen Nicole Panzier und Nico Bäse dabei nicht vergessen werden, die mir durch ihre Master- bzw. Bachelorarbeit geholfen haben.

Den Besuchern des Kaffeeraums, der sich während meiner Zeit am Institut als sehr wandelbar gezeigt hat, danke ich für die vielen kurzweiligen Mittagspausen. Vielen Dank für unzählige Doppelkopfrunden, Clausthaler Buschfunk und ernsthaften Diskussionen über die aktuelle Arbeit.

Die Studienzeit, auch die Arbeit am Institut, und besonders der Aufenthalt in Cardiff sind ohne Dr. Martin Söftje nicht mehr vorstellbar. Vielen Dank für die tolle Zusammenarbeit während der ich den Martin und du den Rhino aus den Protokollen entfernen musste.

Auch Dr. Eva-Maria Pander möchte ich für weinseelige Abende, gutes Essen, tolle Gespräche, gemeinsames larpn und ihre Freundschaft während der letzten Jahre danken.

Bei Sebastian Mahr möchte ich mich für viele handwerkliche Tipps, gemeinsames Arbeiten in der Werkstatt, Gespräche und Abende bei einem Glas Wein und alles was mir gerade nicht einfällt bedanken.

Ohne die vielen Aktionen die das Team im Kellerclub während meiner Zeit in Clausthal durchgeführt hat und in Zukunft durchführen wird. Ich weiß nicht mehr wie häufig wir den Laden umgebaut haben um irgendeinen Dummfug zu machen. Vielen Dank für manche durchgemachte Nacht besonders an Sebastian Mahr, Kai Hillrichs und Dirk Heinemann aber auch an das gesamte restliche Team. Es hat wirklich Spaß gemacht und für manche Anekdote gesorgt.

Meinem Chaotenzirkel um Maria, Sascha, Irina, Arko, Steffi, Sandra, Yasmin, Henriette, Lukas, Kai, Dirk, ... und der Klettergruppe um Dustin, Raika, Thorben, Morten, Julius, Tobi, Konrad, Felix, Marius, Sophia, Sven, ... möchte ich für viele gemeinsame Abende, Unternehmungen und vor allem dem Spaß dabei danken.

Ein wichtiger Bestandteil dieser Arbeit und des Studiums sind meine Eltern Gudrun und Dirk Uhrner, auch wenn ihr es vielleicht nicht mitbekommen habt. Vielen Dank für eure kontinuierliche Unterstützung, Ratschläge und Geduld, auch und besonders wenn manche Dinge länger brauchten als ursprünglich gedacht.

Zu guter Letzt möchte ich Dr. Eva-Maria Pander, Dr. Martin Söftje und Kai Hillrichs für die Durchsicht des Manuskripts und die vielen konstruktiven Anregungen danken. Es wird wohl kaum jemand diese Arbeit wieder so gründlich und umfassend lesen wie ihr. Danke, dass ihr bis hier durchgehalten habt.

Die wichtigste Person während der Zeit war und ist für mich meine Ehefrau Maria. Vielen, vielen Dank dafür, dass du an meiner Seite bist, auch wenn du nicht immer verstehst, wenn ich von Dingen im Labor erzähle, dass du mir Rückhalt gibst und mich einfach unterstützt. Ohne dich wäre die Welt deutlich trister.

